

Année 1974

---

N° 186

---

**T H E S E**  
pour le  
**DOCTORAT en MEDECINE**  
(Diplôme d'Etat)

---

*TUMEURS A CELLULES GRANULEUSES INTRA-CRANIENNES ("CHORISTOME"  
DE LA TIGE PITUITAIRE) ET INTRA-RACHIDIENNES (TUMEURS D'ABRIKOSSOF).  
LE PROBLEME DE LEUR IDENTITE.*

---

par  
**M. Hubert GUESDON**

Né le 28 Janvier 1948 à le Torpt-Eure-

Présentée et Soutenue Publiquement le 13 JAN. 1975

Président: M. le Professeur LEMENAGER.



Année 1974

---

N°

---

**T H E S E**

pour le

**DOCTORAT en MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

---

*TUMEURS A CELLULES GRANULEUSES INTRA-CRANIENNES ("CHORISTOME"  
DE LA TIGE PITUITAIRE) ET INTRA-RACHIDIENNES (TUMEURS D'ABRIKOSSOF).  
LE PROBLEME DE LEUR IDENTITE.*

---

par

**M. Hubert GUESDON**

Né le 28 Janvier 1948 à le Torpt-Eure-

Présentée et Soutenue Publiquement le .....

Président: M. le Professeur LEMENAGER.

N

Année 1970

THÈSE

pour le

DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme de 1970)



M. Hubert GUESDON

Mé. le 28 Janvier 1970 à la Sorbonne

Présentée et soutenue publiquement le

Président M. le Professeur LEMENAGER



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41550824\\_0022](https://archive.org/details/IA41550824_0022)

UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DE MEDECINE

=====

PROFESSEURS

|     |           |                                       |
|-----|-----------|---------------------------------------|
| MM. | EVRARD    | Clinique Chirurgicale A               |
|     | FABRE     | Physiologie                           |
|     | FERNANDEZ | Physique médicale                     |
|     | FOUCAULT  | Pathologie expérimentale              |
|     | GUIHARD   | Pédiatrie                             |
|     | LACROIX   | Clinique et pathologie chirurgicale B |
|     | LEMENAGER | Clinique médicale A                   |
|     | LEVY      | Clinique obstétricale                 |
|     | LHIRONDEL | Clinique médicale infantile           |
|     | MOREL     | Bactériologie, Virologie              |
|     | MORIN     | Séméiologie médicale                  |
|     | OLIVIER   | Clinique médicale B                   |
|     | PHELINE   | Anatomie                              |
|     | POULAIN   | Médecine opératoire                   |
|     | ROUSSELOT | Anatomie pathologique                 |
|     | SAVINI    | Pharmacologie                         |
|     | VALLA     | Médecine générale et thérapeutique    |
|     | VILLEY    | Clinique médicale C                   |

PROFESSEURS SANS CHAIRE

|     |            |                           |
|-----|------------|---------------------------|
| MM. | DROSDOWSKY | Biochimie médicale        |
|     | IZARD      | Histologie et Embryologie |
|     | POILPRE    | Psychiatrie               |
|     | THERET     | Histologie et Embryologie |
|     | VENEZIA    | Pédiatrie-génétique       |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

|     |             |                                                |
|-----|-------------|------------------------------------------------|
| MM. | ADAM        | Neuro-chirurgie                                |
|     | AUBRIOT     | Orthopédie, traumatologie                      |
|     | BAZIN       | Thérapeutique, réanimation médicale            |
|     | BEUVE-MERY  | Médecine interne                               |
|     | BEZARD      | Chirurgie générale                             |
|     | DAVERNE     | Electro-radiologie                             |
| Mle | DENIZET     | Radiologie                                     |
| MM. | DESCHAMPS   | Dermatologie                                   |
|     | GAUBERTI    | Médecine préventive et santé publique, Hygiène |
|     | GIGNOUX     | Chirurgie générale                             |
|     | LECHEVALIER | Neurologie                                     |
|     | LEYMARIE    | Biochimie médicale                             |
|     | LOYAU       | Rhumatologie                                   |
|     | MANDARD     | Anatomie pathologique                          |
|     | MOREL       | Psychiatrie d'adultes                          |
|     | MOULIN      | Pharmacologie                                  |
|     | MULLER      | Gynécologie, obstétrique                       |
|     | POTIER      | Médecine expérimentale                         |
|     | POTTIER M.  | Physiologie                                    |
|     | QUESNEL     | Anesthésiologie                                |
|     | THOMAS      | Immunologie, Hématologie                       |
|     | ABBATUCCI   | Radiologie (Maître de conférences associé).    |



A MONSIEUR LE PROFESSEUR Jacques LEMENAGER,

qui nous a fait l'honneur d'accepter  
la Présidence du Jury de cette Thèse.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ Bernard LECHEVALIER,

qui nous a honoré de sa confiance et  
nous a guidé tout au long de ce travail.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE Jean-Claude MANDARD,

qui nous a guidé dans la partie  
Anatomo-Pathologique de ce travail.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR EVRARD,

A MONSIEUR LE DOCTEUR HOUTTEVILLE.



A MONSIEUR LE DOCTEUR Paul PREVOT,

notre Maître d'Internat de l'Hôpital de FLERS.



A MA FEMME,

A MA FILLE,

A MES PARENTS.



[illegible]

- Introduction
- Chapitre I : observation 1  
                    observation II
- Chapitre II : les tumeurs d'Abrikossov,
  - I - Définition et synonymes
    - 1) définition
    - 2) synonymes.
  - II - Tumeurs à cellules granuleuses en général
    - 1) fréquence
    - 2) siège
    - 3) âge
    - 4) sexe
    - 5) morphologie
      - a) macroscopie
      - b) microscopie optique
      - c) microscopie électronique
    - 6) évolution
    - 7) diagnostic différentiel
    - 8) histogénèse
    - 9) malignité
    - 10) traitement
  - III - Tumeurs à cellules granuleuses malignes
    - 1) fréquence
    - 2) siège
    - 3) âge
    - 4) sexe
    - 5) morphologie
      - a) macroscopie
      - b) microscopie optique
      - c) microscopie électronique



- 6) évolution
- 7) diagnostic différentiel
- 8) traitement.

IV - Tumeurs à cellules granuleuses ratées

V - Discussion de notre observation I

VI - Conclusion

- Chapitre III : "Choristome" de la tige pituitaire  
définition et synonymes.

I - Fréquence - revue de la littérature

II - Discussion

- 1) siège de la tumeur
- 2) âge
- 3) sexe
- 4) aspects clinique et diagnostique
- 5) morphologie
  - a) macroscopie
  - b) microscopie optique
  - c) microscopie électronique
- 6) âge
- 7) évolution
- 8) histogénèse
- 9) malignité
- 10) traitement.

III - Conclusion

- Chapitre IV : le problème de l'identité de ces deux sortes  
de tumeurs à cellules granuleuses.

I - Éléments en faveur de l'identité

- 1) morphologie
  - a) microscopie optique
  - b) microscopie électronique
- 2) histogénèse



II - Eléments contre l'identité

- 1) âge
- 2) fréquence
- 3) évolution.

III - Conclusion

- Conclusions.

---



## I N T R O D U C T I O N

---

les tumeurs à cellules granuleuses sont des tumeurs composées de cellules dont le cytoplasme est rempli de fines granulations éosinophiles.

En 1921, Sternberg appelait choristome, une tumeur microscopique à cellules granuleuses de la neuro-hypophyse.

En 1926, Abrikossof, de Moscou, réunissait sous une même entité qu'il appelait myome myoblastique, cinq tumeurs à cellules granuleuses : trois de la langue, une de la lèvre supérieure, et une de la musculature du mollet. Le nom de tumeur d'Abrikossof est souvent donné, entre autres synonymes, à ces tumeurs.

Huit cents cas de tumeurs d'Abrikossof environ ont été rapportés dans la littérature mondiale depuis 1926, dont 26 à évolution maligne. Le "choristome" de la neuro-hypophyse est plus fréquent microscopiquement, mais nous ne connaissons que 18 cas à traduction clinique.

L'origine de la tumeur d'Abrikossof a été controversée dès sa description, et la publication de chaque nouveau cas était accompagnée de considération en faveur de telle ou telle hypothèse histogénétique discutée par les auteurs précédents. Actuellement, l'histogénèse n'est pas encore définitivement élucidée, et deux théories restent en présence.

L'origine du choristome de la neuro-hypophyse a également été controversée et l'histogénèse n'est pas non plus définitivement élucidée.



L'idée de comparer les deux tumeurs nous est venue à la suite de l'observation quasi simultanée dans le service de neuro-chirurgie du C.H.U. de Caen, malgré leur rareté, d'un cas de tumeur à cellules granuleuses dite d'Abrikossof rachidienne, et d'un cas de tumeur à cellules granuleuses de la neuro-hypophyse dite "choristome" et nous nous sommes posés le problème de leur identité.

Dans la première partie de notre travail, nous étudierons les tumeurs d'Abrikossof bénignes et malignes à partir de notre première observation, et nous ferons le point de nos connaissances actuelles sur l'histogénèse de ces tumeurs.

Dans la seconde partie, nous étudierons plus particulièrement les 18 cas de "choristome" de la neuro-hypophyse à traduction clinique et nous ferons également le point de nos connaissances sur l'histogénèse de ces tumeurs.

Dans la troisième partie, nous discuterons de l'identité de ces deux tumeurs.

Ce travail a été effectué avec l'aide :

- de M. le Professeur Agrégé Mandard dans le service d'Anatomo-pathologie de M. le Professeur Rousselot,
- de M. le Professeur Agrégé Lechevalier dans le service de Neuro-Pathologie.

Les renseignements nous ont été fournis par :

- M. le Professeur Leménager,
- M. le Docteur Houtteville (compte-rendu opératoire),
- M. le Professeur Evrard (compte-rendu opératoire),
- M. le Professeur Agrégé Lechevalier (examen neurologique des deux malades),
- M. le Docteur Lecoq (examen ophtalmologique),
- M. le Docteur Buffard, médecin traitant.



## C H A P I T R E - I -

---

### Observation n° I

Monsieur G... J..., né le 21.IX.1925, visiteur médical, entré le 25.7.1973, dans le service de pneumologie du C.H.U. de Caen, (Pr Leménager), pour un bilan de pleurésie gauche survenue 6 mois auparavant, considérée comme tuberculeuse et résistante aux tuberculostatiques.

L'examen du liquide pleural donne les résultats suivants :

- innombrables hématies, quelques leucocytes dont :
  - 40 % de polynucléaires neutrophiles,
  - 30 % de lymphocytes,
  - 30 % de cellules endothéliales.
- la recherche de cellules néoplasiques est négative,
- les cultures aéro et anaérobies sont stériles. On ne trouve pas de bacilles de Koch,

et l'étiologie de cet épanchement pleural gauche reste indéterminée.

On découvre à l'examen clinique, une tuméfaction cervico-scapulaire gauche, dure, mobile par rapport aux plans superficiels, semblant appartenir au trapèze. Les douleurs à ce niveau sont continues et ont été précédées deux ans auparavant de douleurs fulgurantes de la région cervico-scapulaire gauche.

Le prélèvement (Pr Evrard) ne permet pas de trancher (Dr Mandard) :

"Fragments de 0,2 à 0,7 cm de diamètre - La plupart d'entre



eux est constituée par du muscle strié, sans particularité. Deux des fragments contiennent des îlots de petites cellules à noyau dense, réniforme, excentré, avec cytoplasme pâle finement granuleux, parfois spumeux, présentant parfois des aspects en "bague à chaton".

Cependant, les colorations de mucus acide et neutre sont négatives.

La recherche des doubles striations est également négative. L'imprégnation réticulinique n'est pas en faveur d'une nature histiocytaire.

Les colorations tri-chromiques mettent en évidence une importante collagénèse péri-tumorale, dissociant des fibres musculaires striées au voisinage. Il n'y a pas de transition identifiée entre les cellules néoplasique et les fibres musculaires. Pas de mitose.

Je n'ai pas de diagnostic certain à poser, je ne puis qu'envisager la possibilité, soit d'une métastase d'un épithélioma gastrique indifférencié, soit l'éventualité d'un rhabdomyome bénin. De toute façon, le prélèvement significatif est relativement réduit, et une exérèse complémentaire, si elle est possible, me paraît opportune, et pourrait nous permettre de pratiquer un examen en microscopie électronique et d'espérer mettre une étiquette plus précise sur cette lésion.

Conclusion : muscle - biopsie : Tumeur inclassée".

La survenue d'un pneumothorax spontané retarde l'exérèse totale de la tumeur (Pr Evrard):

"Dissection en monobloc de toute la tumeur dont la face superficielle est bien limitée par une coque mais dont la face profonde adhère à l'aponévrose d'insertion du trapèze sur l'omoplate".

A l'examen histologique (Dr Mandard) :

"Masse ovale d'aspect bien limité, pesant 70 g, et mesurant 7,5 x 5 x 3 cm. La surface des coupes est lobulée, blanc jaunâtre, fasciculée.



Cellules globuleuses et fusiformes à cytoplasme finement  
granulé et vacuolé - (Tumeur d'Abrikossof) -

- (Tumeur d'Abrikossof) -



Histologie : En dedans d'une coque scléreuse d'épaisseur irrégulière, à la périphérie, il existe une prolifération discrètement lobulée de cellules grossièrement polygonales à limite nette, à cytoplasme abondant, comportant une zone périphérique claire, et une zone centrale péri-nucléaire acidophile finement granuleuse. Ces cellules sont engainées une à une généralement, par un fin réseau prenant les colorations des fibres de réticuline, du PAS et du trichrome. Les lobules sont parfois dissociés par une sclérose dense, hyaline, et cicatricielle et formant par place quelques masses centrées par une calcification, voire une ossification. Les mitoses sont tout à fait exceptionnelles.

La coque périphérique est sur la plus grande partie de la pièce bordée d'un mince liseré de fibres musculaires striées. Cependant, en profondeur, la limite d'exérèse est économique.

On retrouve dans l'ensemble des éléments déjà analysés dans la biopsie précédente, avec ici des accidents évolutifs, beaucoup plus marqués. Le diagnostic reste toujours aussi difficile à établir avec certitude, je pense cependant que l'aspect général est en faveur d'un rhabdomyome bénin malgré l'absence de double striation.

Conclusion : muscle strié (région de l'omoplate) - exérèse -  
tumeur mésenchymateuse présumée bénigne  
(voir ci-dessus)".

Le 17 Octobre 1973, le malade entre de nouveau dans le service de pneumologie du Pr Leménager, pour des douleurs sous mammaires gauches, entraînant une gêne à la respiration et à la toux et une insomnie. La radio du gril costal montre la présence d'une fracture de l'extrémité sternale de la 6ème côte gauche, la clinique ne retrouvant ni notion de traumatisme, ni douleur exquise. L'étiologie de cette fracture est problématique et l'on pense à une fracture spontanée due à une métastase de la tumeur du trapèze enlevée un mois plus tôt. Une radio du squelette entier à la recherche d'autres localisations métastatiques montre une lacune du fémur droit. Cette recherche est complétée par un test au strontium (Dr Lemouel) qui



révèle une hyperfixation en D<sup>4</sup> - D<sup>5</sup> et un trochanter gauche fixant 2 fois plus que le droit.

Le malade sort le 26 Octobre 1973. Il est suivi régulièrement en consultation de pneumologie où l'on découvre fin Décembre 1973 une adénopathie sus-claviculaire gauche dure, petite, indolore, sans péri-adénite. Le malade est hospitalisé à nouveau dans le service de chirurgie du Pr Evrard pour exérèse de cette adénopathie. L'attention est attirée par la survenue de douleurs thoraciques en ceinture augmentées par la toux, irradiant à la face interne des membres supérieurs, jusqu'aux coudes. L'examen neurologique (Dr Lechevalier), mettait en évidence une bande d'hypoesthésie thoracique en D<sup>3</sup> - D<sup>5</sup> et une hyper-réflexie des membres inférieurs. Le malade est alors transféré dans le service de neurologie (Pr Morin) où l'examen clinique donne les résultats suivants :

- les fonctions supérieures sont normales,
- la motricité : la station debout est possible, avec appui sur le membre inférieur droit. La marche est perturbée, le malade traînant la jambe gauche qui est lancée,
- la force musculaire montre aux membres inférieurs un déficit des fléchisseurs du pied et du psoas gauche, une chute du membre inférieur gauche à la manoeuvre de Mingazzini. Aux membres supérieurs la force musculaire est normale,
- le tonus est perturbé au niveau des membres inférieurs où l'on note une hypertonie et un tremblement,
- les réflexes achilléens sont vifs ; les rotuliens sont vifs et polycinétiques. Aux membres supérieurs, les réflexes cubito-pronateurs et radio-supinateurs ne sont pas retrouvés, de même que le tricipital droit. Il existe un signe de Babinski bi-latéral avec un clonus des deux pieds. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis. On note un signe de Rossolimo droit, il n'y a pas de signe d'Hoffmann, il n'existe pas de signes cérébelleux.

Aux épreuves de sensibilité :

- la piqûre est ressentie comme du tact sur le tronc, au-dessous de D<sup>2</sup> et au niveau du membre inférieur droit .



Elle donne une sensation de froid au niveau du membre inférieur gauche, sauf à la face interne de la cuisse.

- les tubes chaud et froid donnent une sensation de tact sur l'hémithorax droit au-dessous de D2 et au niveau du membre inférieur droit. Le chaud est ressenti plus tardivement que le froid au niveau de l'hémithorax gauche. Le membre inférieur gauche, sauf la face interne de la cuisse, ne perçoit que le froid.

- l'examen clinique des nerfs craniens est normal.

A l'examen général : l'auscultation montre quelques râles sous-crépitants dans les deux champs pulmonaires avec un sommet droit silencieux. Il existe également une toux plus importante à la mobilisation, improductive.

En conclusion, il existe un syndrome lésionnel et sous-lésionnel de compression médullaire qui semble remonter jusqu'à D1 (Dr Lechevalier).

Ce diagnostic est confirmé par une myélographie lipiodolée qui montre un arrêt en D1 de type irrégulier. Des troubles sphinctériens apparaissent quelques jours avant l'intervention neuro-chirurgicale, le 15 Janvier 1974, par le Dr Houtteville.

"Le lipiodol met en évidence un arrêt en D1, de type irrégulier. Il existe d'autre part une grosse masse médiastinale refoulant la trachée de gauche à droit de façon impressionnante".

- Compte-rendu opératoire :

"Position assise - Incision arciforme centrée sur les deux premières vertèbres dorsales. Laminectomie de D1, D2, D3. La moëlle est soulevée par une néoformation blanchâtre, très volumineuse, située dans la gouttière rachidienne gauche et développée aussi très largement en avant. Cette néoformation est curetée sans difficulté, car elle n'est pas hémorragique. On peut ainsi bien dégager le fourreau dural en regard des



trois premiers segments médullaires dorsaux. Deux racines, D2 et D3, sont englobées dans la tumeur, et étant donné l'intensité du syndrome lésionnel correspondant probablement à cet engainement, on décide de sectionner ces deux racines entre deux clips, étant donné leur peu de valeur fonctionnelle. En fin d'intervention, la moëlle n'apparaît plus comprimée du tout. Il est manifeste que la tumeur qui envahit largement le corps vertébral et file vers les trous de conjugaison D1- D2 et D2- D3, n'est pas enlevée, en totalité, mais il n'est pas question d'aller plus loin de crainte de se retrouver dans la masse médiastinale qui lui est contiguë".

L'adénopathie sus-claviculaire avait été auparavant enlevée (21.12.1973), par le Pr Evrard et examinée en microscopie optique et électronique par le Dr Mandard :

"Deux fragments, le plus grand mesurant 2,5 cm -

- 1) Aspect en microscopie optique :

On retrouve les éléments tumoraux déjà décrits dans les biopsies antérieures, mais par place, les cellules néoplasiques s'arrangent en alvéoles pleines, ou en travées s'insinuant entre les fibres musculaires striées, les cellules étant au contact les unes des autres, grossièrement polygonales, à cytoplasme granuleux éosinophile, finement micro-vacuolé. Les noyaux sont de taille variée, assez grand parfois, à contour irrégulier, parfois arrondis ou grossièrement ovalaires. La recherche des doubles striations reste toujours négative. Les mitoses sont tout à fait exceptionnelles. La vascularisation est assurée par de nombreux capillaires sans disposition ordonnée.

- 2) Aspect en microscopie électronique :

Le réticulum endoplasmique est parfois peu développé, parfois au contraire très abondant, surtout de type lisse, distendu. Les mitochondries sont peu nombreuses. Il existe de nombreuses fibrilles cytoplasmiques d'environ 10 nanomètres de diamètre. Dans le réticulum distendu, il existe un peu de matériel microgranulaire et fibrillaire, ce dernier analogue à celui que l'on trouve dans le hyaloplasme. L'appareil de



Corps angulé dans la tumeur d'Abrikossof.  
(Coloration Reynolds). M.E. : 44 000.



Invaginations vacuolaires intra-nucléaires du cytoplasme.

(Tumeur d'Abrikossof)

(Coloration Reynolds) M.E. x 42 000.



Golgi paraît distendu. De plus, il existe de nombreuses inclusions ovalaires ou allongées dans une membrane simple, contenant un réseau de microtubules associées en faisceaux parallèles et parfois en faisceaux un peu festonnés, évoquant des empreintes digitales (corps angulés). Il existe des amas de vésicules distendues contenant parfois un matériel d'aspect pseudo-cristallin, dense, mais le plus souvent ayant l'aspect de vacuoles autophagiques.

Glycogène peu abondant.

Il n'y a pas de membrane basale autour des cellules néoplasiques. Dans l'ensemble les inclusions angulées paraissent très jeunes, uniquement microtubulaires, sans inclusions lipidiques denses.

Conclusion : la confrontation de la microscopie électronique et de la microscopie optique m'amène à réviser les orientations de diagnostic que j'avais proposé dans les biopsies précédentes, et je pense qu'il s'agit d'une tumeur à cellules granuleuses maligne".

La tumeur intra-rachidienne est examinée par le Pr Lechevalier : "La tumeur est constituée de mailles d'un tissu conjonctif fait de fibres groupées en trousseaux orientés généralement dans le même sens.

Dans ces mailles, présence de cellules polyédriques à cytoplasme granulaire, à noyau de taille moyenne, nucléolé.

Des divisions par du tissu conjonctif sont visibles à l'intérieur des plages cellulaires.

La lame a été comparée avec les prélèvements scapulaires examinés par Mr Mandard.

Nous concluons à une tumeur musculaire dite "à cellules granulaires" maligne".

Le malade est confié au Centre François Baclesse pour un traitement radiothérapique par accélérateur d'électrons et cobalt (Dr Humeau) : il reçoit un total lésionnel de 6 000 rads répartis sur un volume cible constitué du canal médullaire jusqu'à C5 - C6 inclus, et de la région du trapèze et de la région



sus-claviculaire gauche.

Le traitement est fait sur 5 semaines, en 15 séances avec une énergie de 13 méga-électrons volts. Il est décidé en cours de traitement d'inclure 2 000 rads sur l'ensemble de lésions pulmonaires éventuelles actuellement invisibles.

Le traitement apporte une amélioration neurologique seulement un mois après sa conclusion, soit vers le mois de Mai 1974.

La surveillance de l'état respiratoire par des tests au Xénon révèle la survenue de troubles ventilatoires gauches et circulatoires gauches entre Juin et Septembre 1974.

Le malade est revu le 17 Juin 1974 par le Pr Leménager dans le service duquel il est à nouveau hospitalisé pour dyspnée progressive, asthénie, paresthésies avec diminution de la force musculaire, aux membres supérieurs.

L'examen clinique révèle :

- sur le plan neurologique (Dr Lechevalier) : déficit du deltoïde et de l'extension du poignet à gauche et à droite.  
Le biceps brachial et la flexion des doigts sont normaux à gauche et à droite. Les réflexes ostéo-tendineux des membres supérieurs sont tous abolis à droite, à gauche seulement le bicipital et le tricipital. Aux membres inférieurs, les réflexes ostéo-tendineux sont abolis et il existe un signe de Babinski à gauche ; pas de signes sensitifs objectifs.
- sur le plan respiratoire : il existe une dyspnée modérée permanente, augmentée par le moindre effort, et une douleur à la palpation de l'hémithorax gauche,
- par ailleurs, on note seulement une adénopathie sus-claviculaire gauche, dure, roulant sous le doigt, indolore.

Les examens complémentaires :

- l'examen électrique montre des signes d'atteinte neurogène périphérique en évolution retrouvés dans l'ensemble des membres supérieurs (Dr Hamel).
- la scintigraphie cérébrale est normale,
- le L.C.R. contient 1 g d'albumine, il n'y a pas de blocage



à la manoeuvre de Queckenstedt-Stookey,

- la radio pulmonaire révèle à droite les séquelles fibreuses tuberculeuses, avec une large zone calcifiée. A gauche, il existe une image de fibrose vraisemblablement post-radiothérapique (Pr Leménager).
- le foie est augmenté de volume, avec légère hypofixation au niveau du pôle inférieur du lobe droit, et dans la zone inter-lobaire, mais l'apparence n'est pas lacunaire.

En conclusion, un bilan a été pratiqué au cours de cette nouvelle hospitalisation. Il existe une récurrence locale sus-claviculaire gauche. De nouvelles métastases n'ont pas été découvertes.

L'examen neurologique fait craindre une récidive et une extension en hauteur de la compression médullaire. On discute cependant le rôle de la radiothérapie qui aurait pu léser les racines cervicales, mais le délai de survenue aurait été long. L'état respiratoire est aggravé par des séquelles fibreuses gauches, post-radiothérapiques.

Aux dernières nouvelles, nous apprenons que les douleurs thoraciques sont réapparues, accompagnées d'une fonte musculaire aux membres inférieurs entraînant l'alitement complet. L'insuffisance respiratoire s'est aggravée progressivement et le malade est décédé le 14 Novembre 1974, dans un état cachectique impressionnant. (Dr Buffard).



En Résumé :

Ce malade a présenté :

- d'abord des douleurs fulgurantes de la région cervico-scapulaire gauche rattachées à la tumeur d'Abrikossof, découverte seulement deux ans après.
- une pleurésie gauche et une compression médullaire dues l'une et l'autre à une volumineuse métastase prenant naissance dans le corps de D2,
- une métastase costale provoquant une fracture spontanée ?
- une métastase ganglionnaire sus-claviculaire gauche avec une récurrence locale après ablation du ganglion atteint.
- une récurrence de la compression médullaire avec insuffisance respiratoire et cachexie aboutissant au décès.



Observation n° 2

Mademoiselle L... H..., née le 2 Décembre 1921, couturière, présente en Juillet 1969 une baisse brutale de l'acuité visuelle de l'oeil gauche, accompagnée de vertiges. La vision de l'oeil gauche est notée à 1/10, le champ visuel présente un scotome central, les fonds d'yeux sont d'aspect normaux.

En Juin 1968, un examen ophtalmologique pratiqué lors d'une consultation pour vertiges, s'était révélé absolument normal (vision des deux yeux, pupilles, mobilité, champ visuel, tension oculaire, fond d'yeux).

On s'oriente vers une névrite optique dans le cadre d'une sclérose en plaques. Cependant, contre ce diagnostic, le Dr Morin retient l'âge un peu avancé (48 ans) et l'existence de poussées antérieures de même type.

Fin Août 1969, l'acuité visuelle de l'oeil gauche s'est améliorée (4/10), l'acuité visuelle de l'oeil droit est normale. Le champ visuel est normal à droite ; il présente à gauche une encoche nasale supérieure partant de la tache aveugle et contournant le point de fixation par le bas. Le fond d'oeil droit est normal, le gauche montre une légère paleur de la papille. Le diagnostic de névrite inflammatoire est alors évoqué.

En Décembre 1969, l'acuité visuelle à gauche est retrouvée à 1/10, la papille au fond d'oeil gauche est décolorée à bords nets. On estime qu'il s'est agi d'une névrite optique aiguë d'évolution paraissant stabilisée avec séquelles irréversibles. On arrête la corticothérapie prescrite depuis 3 mois.

La malade est régulièrement suivie au cours de l'année 1970,



sans que l'on ne note de modifications.

En Mars 1971, les résultats de l'examen ophtalmologique sont identiques à ceux d'Août 1969, avec cependant un élément nouveau : une légère pâleur de la papille droite.

En Septembre 1972, la malade est hospitalisée dans le service d'ophtalmologie, du C.H.U. de Caen (Dr Prudhommeaux) où l'on trouve (Dr Wiart) :

- début de déficit à droite, acuité visuelle normale, mais le champ visuel présente un élargissement de la tache aveugle une encoche nasale inférieure et une encoche temporale supérieure plus discrète. Au fond d'oeil, la papille est pâle, nettement atrophique.
- le déficit gauche s'est encore aggravé puisque l'acuité visuelle n'est plus chiffrable, il persiste seulement un ilôt temporal au champ visuel, la papille gauche est atrophique.

L'examen neurologique (Dr Lechevalier) est normal, l'examen du liquide céphalo-rachidien est normal, l'électrophorèse des globulines est normale, éliminant le diagnostic de sclérose en plaques.

Une épreuve d'alimination de la Vitamine B12 marquée est inférieure à la normale et l'on prescrit Vitamine B12 et facteur intrinsèque.

En Juillet 1973, la malade entre de nouveau dans le service d'ophtalmologie à la suite de l'effondrement de l'acuité visuelle de l'oeil droit, inférieure à 1/10. Le champ visuel droit est identique à celui de Septembre 1972, mais avec aggravation importante (isoptère 5/4 seulement) ; la papille droite est atrophique. Le champ visuel gauche est réduit à un petit ilôt temporal au 5/4.

Les Dr Lecoq et Lechevalier décident de recourir à des explorations neuro-radiologiques complémentaires en raison des radiographies simples normales.



La malade est alors admise dans le service de neuro-chirurgie du C.H.U. de Caen (Dr Adam).

1) Cliniquement :

Outre la cécité quasi complète, la malade évoque par son faciès très pâle et son asthénie, une insuffisance antéhypophysaire. Elle se plaint d'épisodes de brouillards visuels de plus en plus fréquents.

2) Les radios simples du crâne montrent une très petite selle turcique avec une lame quadrilatère décalcifiée.

3) Scintigraphie cérébrale (Dr fernandez) :

"Sur le scintigramme, de face il existe une activité anormale au-dessus de la base dans la région médiane et sur le profil on note une zone d'activité se projetant dans la région sellaire".

4) L'encéphalographie gazeuse :

Met en évidence "une néoformation située au-dessus de la loge hypophysaire, refoulant la partie antérieure du 3<sup>e</sup> ventricule, lui donnant un aspect en pince de homard. Il semble que cette néoformation repose sur le diaphragme sellaire et qu'elle n'appartienne pas à l'hypophyse proprement dite. Le diagnostic le plus suspecté est celui de méningiome de la tente, ou même de méningiome inséré sur la clinoïde postérieure étant donné la décalcification de cette région".  
(Dr Houtteville).

5) L'artériographie carotidienne :

Montre un soulèvement des cérébrales antérieures sans néo-vascularisation.

6) Les recherches biologiques :

Nécessaires pour affirmer l'insuffisance anté-hypophysaire n'ont pu être faites avant l'intervention neuro-chirurgicale.

La malade est opérée le 13 Septembre 1973 (Dr Houtteville) :  
"Decubitus dorsal, tête légèrement tournée vers la droite.  
Taille d'un volet frontal droit suffisamment bas pour pouvoir



soulever le lobe frontal sans difficulté. Ce faisant, on écorne le lobe frontal qui est très développé chez cette malade, et qui sera bouché par de la cire iodée après avoir coagulé la muqueuse du sinus ultérieurement lors de la repose du volet ; un fragment d'épicrâne sera rabattu et suturé à la dure-mère de façon à obtenir une bonne étanchéité du sinus frontal.

Ouverture de la dure-mère qui est rabattue sur la ligne médiane. Soulèvement progressif du lobe frontal en direction du nerf optique droit. En incisant l'arachnoïde de la vallée sylvienne, il est possible, après aspiration d'une quantité importante de L.C.R., et par la mobilisation du lobe frontal que cette manoeuvre a entraîné, d'exposer parfaitement la carotide jusqu'à sa bifurcation et le nerf optique jusqu'au chiasma. On s'aperçoit alors qu'il n'y a aucune tumeur pré-chiasmatique mais que la partie postérieure du nerf optique droit, la carotide, l'origine de la sylvienne et de la cérébrale antérieure, sont soulevées par une néoformation de couleur chamois. Il n'est pas possible à ce moment de voir le nerf optique gauche car la partie médiane du chiasma est littéralement distordue par la tumeur dont la moitié gauche est beaucoup plus volumineuse que la droite ; cette tumeur est d'abord abordée par voie inter-carotido-optique droite, ce qui permet, après avoir coagulé la périphérie, de cureter un volume tumoral important et d'aborder ainsi ultérieurement la néoformation, par voie pré-chiasmatique. Macroscopiquement, cette tumeur a toutes les caractéristiques d'un adénome chromophile de l'hypophyse. Elle est progressivement curetée en ménageant soigneusement le nerf optique droit et le chiasma. Il sera ensuite possible de bien suivre le nerf optique gauche réduit à une bandelette très élargie qui coiffe un volumineux fragment tumoral. Progressivement, toute la tumeur est soulevée et l'on s'aperçoit qu'il s'agit d'une néoformation qui repose sur le diaphragme sellaire mais ne sort absolument pas de la selle turcique comme le laissait prévoir la radio de la selle et l'encéphalographie gazeuse. En fin d'intervention, les voies optiques sont parfaitement dégagées et ont tendance à s'affaïsser.



Choristome de la post-hypophyse

Col. Masson - Grossissement x 80 (réel 240)

Choristome - Col. Hématurie éosine

Détail des cellules d'aspect granulaire.

x 80 (réel 240)



Au niveau de la région sus-diaphragmatique, un petit saignement veineux au niveau du diaphragme sellaire va poser de grandes difficultés d'hémostase. En effet, ce saignement provient d'une veine intra-durale qui se rend au sinus caverneux gauche et il sera nécessaire pour l'obturer de bourrer ce pertuis par du Surgicel. On met au-dessus de la poudre d'os et par tassement prolongé l'hémostase peut ainsi être obtenue.

Au total, macroscopiquement, la tumeur a été enlevée dans sa totalité. Il s'agit d'une tumeur présentant les caractéristiques d'un adénome chromophile de l'hypophyse, mais située au-dessus du diaphragme sellaire sans communication avec la région intra-sellaire. Fermeture de la dure-mère. Suture habituelle sur un drain extra-dural".

Examen anatomopathologique de la tumeur (Dr Lechevalier) :

- examen en microscopie optique :

"La tumeur est faite de cellules micromorphes, fusiformes ou polygonales dont le cytoplasme contient de fines granulations éosinophiles, PAS positif, avec différence dans l'intensité de la coloration d'une cellule à l'autre. Le noyau est petit, ovalaire, assez clair, nucléolé, on n'a pas observé de mitose. On remarque de fines trames de conjonctif entre des plages cellulaires, certaines prennent les colorants de la réticuline. Dans certaines plages, les limites cellulaires sont mal dessinées, donnant un aspect syncytial. Présence d'assez nombreux capillaires ; autour de certains, les cellules s'orientent radialement. On remarque quelques infiltrats de cellules mononuclées autour de certains capillaires".

- examen en microscopie électronique :

"L'étude a été faite sur du matériel déjà fixé au formol. Cette fixation est responsable de nombreux artéfacts et n'a pas permis une étude précise.

Dans le cytoplasme au faible grossissement (15 000), il existe de nombreuses vésicules granuleuses dont la structure a un plus fort grossissement (132 000), fait apparaître des aspects de vésicules autophagiques et des structures enroulées, cons-



Détail d'une granulation cytoplasmique.  
Aspect de crêtes enroulées - "Choristome" -  
(Coloration Venable) ME x 132 000.



Cytoplasme contenant les granulations dans le "Choristome".  
(Coloration Venable) ME x 15 000.



tituée par une ligne sombre semblant formée par une double membrane de 75 A et une ligne claire mesurant de 75 A à 300 A.

#### Evolution post-opératoire :

Les suites opératoires ont été normales. On assiste à une récupération discrète mais nette à droite, avec amélioration du champ visuel en haut et en bas, mais l'amputation nasale persiste.

Une exploration hormonale post-opératoire est pratiquée et "semble montrer une absence pratiquement complète de réponse de l'axe hypothalamo-hypophysaire. En effet, après métopyrone, les éliminations hormonales ne s'élèvent que très légèrement, mais le prélèvement urinaire est douteux. Après post-hypophyse, on n'observe pratiquement aucune modification". (Pr Drosdowsky).

#### En Résumé :

Cette malade a présenté :

- d'abord des vertiges accompagnés de troubles visuels toujours régressifs.
- puis un déficit visuel gauche suivi 4 ans plus tard d'un déficit de l'oeil droit. On remarque en même temps des signes cliniques évoquant une insuffisance anté-hypophysaire confirmée par un bilan hormonal post-opératoire.  
Le diagnostic est fait grâce à l'encéphalographie gazeuse alors que la radiographie simple du crâne n'était pas significative.
- une récupération discrète mais nette de la fonction visuelle à droite après ablation de la tumeur à cellules granuleuses supra-sellaire responsable des troubles.



## C H A P I T R E ~ II ~

---

### Les Tumeurs d'Abrikossof

#### - I - Définition et synonymes

##### 1) Définition

La tumeur d'Abrikossof est une tumeur constituée de grandes cellules avec un cytoplasme contenant des granulations éosinophiles.

##### 2) Synonymes

De nombreux termes ont été utilisés pour nommer cette tumeur, inspirés la plupart du temps, de son origine suspectée. Voici la liste, d'après Moscovic et Azar (1967) des noms donnés aux tumeurs à cellules granuleuses typiques :

- rhabdomyome congénital,
- tumeur à cellules spumeuses,
- xanthome myogénétique ou xanthelasma,
- myome myoblastique,
- myoblastome,
- tumeur d'Abrikossof,
- tumeur myoépithéliale,
- myolyse nodulaire de la langue,
- rhabdomyome granulo-cellulaire,
- myoblastome à cellules granuleuses,
- neurome granulaire,
- hystiocyto~~me~~,<sup>me</sup>,
- granulome parasitaire,
- fibrome lipidique,
- neurofibrome à cellules granuleuses,
- fibroblastome péri-neural à cellules granuleuses,



- pseudo-tumeur à cellules granuleuses,
- thésaurismose lipoïdique,
- schwannome à cellules granuleuses.

## - II - Tumeurs à cellules granuleuses en général

### 1) Fréquence

Depuis qu'Abrikossof, en 1926, isola l'entité pathologique qui porte son nom, de nombreux cas ont été rapportés dans la littérature mondiale. Klemperer, en 1934, réunissait 44 cas, Gray et Gruenfeld, en 1937, 82 ; Crane et Tremblay 162 cas en 1945 ; Ecochard, dans sa thèse de 1960, trouvait plus de 600 cas publiés. Les publications se sont poursuivies depuis cette date et l'on peut dire que sans être rare, cette tumeur est cependant peu commune.

### 2) Siège

Il est difficile d'établir à partir de publications le siège exact des tumeurs, certains auteurs donnant le siège anatomique (tels le crâne, les lèvres, les paupières), sans préciser le siège histologique que l'on trouve cependant dans quelques publications. Cette ambiguïté est relevée dans toutes les publications reprenant tous les cas de la littérature.

En 1949, Murphy et Dockerty ont donné la distribution suivante, à partir de 229 cas :

- langue 34,1 %
- peau 9,6 %
- sein 7,9 %
- tissu sous-cutané 7 %
- maxillaire 7 %
- muscle, sauf la langue 4,8 %
- cordes vocales 3,5 %
- cuisse 3,5 %

On trouve aussi cette tumeur dans la fesse, la bouche (en excluant la langue), le canal auditif externe, la trachée et les bronches, la vulve...



Tous les sites semblent possibles, la langue étant atteinte dans 1/3 des cas, la peau et le tissu sous-cutané dans 15 à 20 % des cas, les autres localisations se partageant le pourcentage restant.

Il existe également des localisations multiples, le 1er cas ayant été décrit en 1943 par Ebert et Slepyan. Jusqu'à 1966, Moscovic et Azar en ont trouvé 35 cas dans la littérature mondiale.

### 3) Age

Crane et Tremblay (1945) et Murphy et Dockerty (1949), donnent dans leurs publications, reprenant tous les cas connus en 1945 et 1949, des résultats semblables quant à l'âge d'apparition de la maladie. Tous les âges peuvent être atteints, avec un maximum de 30 à 40 ans. Le tableau (1), reproduit d'après Murphy et Dockerty, représente également les cas de tumeurs à cellules granuleuses de nouveau-né, appelées épulis et considérées par Moscovic et Azar comme des tumeurs seulement histomorphologiquement similaires aux tumeurs d'Abrikossof, mais pas classables comme telles.

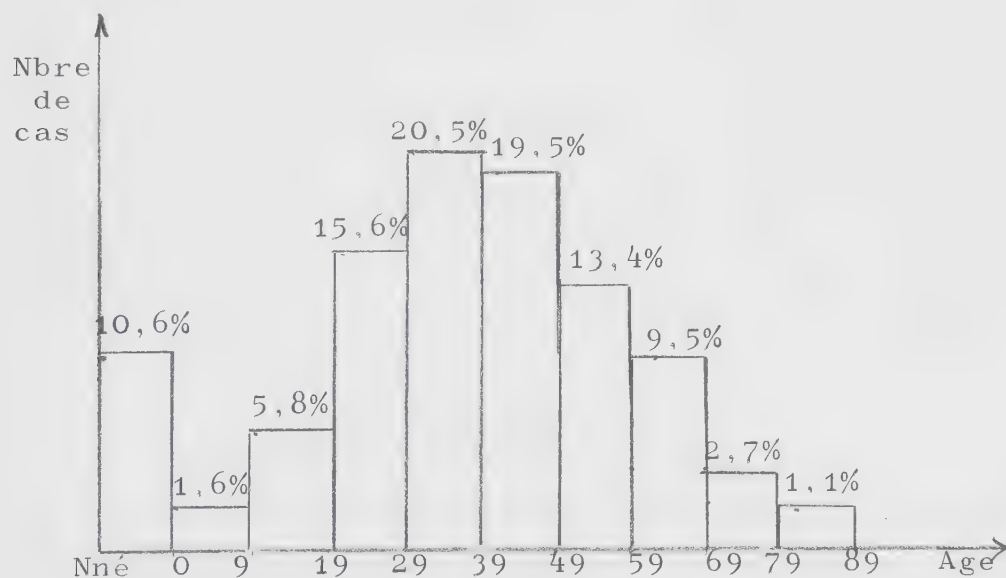


Tableau I



#### 4) Sexe

Les deux sexes sont atteints avec une égale fréquence.

#### 5) Morphologie

##### a) Macroscopie

La tumeur est généralement petite, le plus souvent comprise entre 1 et 2 cm de diamètre, mais il existe des tumeurs de grand volume, jusqu'à 27,5 cm, dans un cas survenu dans la fesse. Dans les localisations muqueuses telle la langue, l'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse signalée par Abrikossof est retrouvée dans tous les cas de la série de Bangle où la tumeur est en contact avec un épithélium de surface, cette hyperplasie va jusqu'à l'ulcération dans un petit nombre de cas.

Dans les localisations cutanées ou sous-cutanées, la tumeur est adhérente à la peau et mobile sur les plans profonds. La peau est mobile sur la tumeur dans les localisations intramusculaires. Dans les localisations bronchiques (Kermarec et Colla orateurs), l'aspect est celui d'une zone granuleuse peu en relief, semée de points jaunes ayant l'aspect d'akènes, avec une infiltration blanchâtre lardacée. A la coupe, quelque soit la localisation, la tumeur est le plus souvent solide, de couleur allant du gris rougeâtre au gris blanchâtre, la surface de coupe est homogène, d'aspect parfois jaunâtre, gras-seux. Macroscopiquement, la tumeur apparaît dans certains cas bien limitée par une capsule, dans d'autres cas, la capsule paraît incomplète, envahie par la tumeur elle-même.

##### b) Microscopie optique

Abrikossof, en 1926, décrivait la tumeur qui porte son nom, formée de grandes cellules rondes ou ovalaires à cytoplasme clair finement granuleux, séparées par de minces couches de tissu conjonctif ; le noyau est relativement petit, en position centrale et contient un nucléole bien visible. Les mitoses sont absentes ou rares. Ces cellules sont disposées en groupes séparés les uns des autres par des couches



de tissu conjonctif plus épaisses, ou en bandes où elles ont alors souvent un aspect de syncytium, les membranes cytoplasmiques étant tantôt bien visibles, tantôt complètement invisibles. Il n'existe pas de véritable capsule.

Abrikossof décrivait également l'aspect "d'épithélioma" pris par l'épithélium chaque fois que la tumeur était en contact avec un tissu épithélial. Il ne considérait pas cet aspect comme un véritable épithélioma, mais plutôt comme une transformation pseudo-épithéliomateuse, aucune de ces transformations n'ayant évolué comme un véritable épithélioma.

Cette description d'Abrikossof est reprise dans toutes les publications quelque soit le siège de la tumeur. Bangle (1952) est le premier à observer dans des cellules habituellement situées près des vaisseaux sanguins, qu'il appelle cellules interstitielles, d'épais granules parfois arrangés d'une manière compacte qu'il nomme corps angulés.

#### c) Microscopie électronique

Il semble que Fischer et Wechsler soient les premiers en 1962 à faire une étude en microscopie électronique de la tumeur d'Abrikossof. Les membranes cellulaires forment parfois des indentations. Les noyaux sont irréguliers, avec des invaginations de la membrane nucléaire. Le cytoplasme contient des granules très osmiophiles, d'autres moins, de taille très variable (0,5 à 6  $\mu$ ), qui souvent apparaissent comme des agrégats de particules plus petites. Le cytoplasme contient également de fins filaments souvent disposés en tourbillon. Les auteurs trouvent également des particules osmiophiles d'environ 300 Å, ressemblant à des particules virales libres dans le cytoplasme ou entourées par une membrane simple ou double. Le cytoplasme contient encore quelques mitochondries, quelques petits fragments de réticulum endoplasmique de type "rugueux", des microsomes ; quelques cellules contiennent de fins filaments disposés dans des gaines angulées et, correspondant aux agrégats notés dans les cellules interstitielles en microscopie optique (les corps angulés). D'autres cellules contiennent des granulations avec des vestiges de microtubules et de figures myéliniques (photo).



Granulations avec vestiges de microtubules et figure  
myélinique dans la tumeur d'Abrikossof.  
(Coloration Reynolds) ME x 44 000.



## 6) Evolution

La tumeur d'Abrikossof est, en général, une tumeur de croissance très lente et apparaît cliniquement comme un petit nodule dur, non douloureux, paraissant bien limité, présent depuis longtemps. On le découvre fréquemment au cours d'un examen de routine ou le patient le découvre incidemment.

Pour la plupart, ces tumeurs sont bénignes et ne récidivent pas localement après l'incision. Quelques unes cependant ont présenté une évolution maligne.

## 7) Diagnostic différentiel

Ces tumeurs avant la description d'Abrikossof étaient souvent considérées comme des xanthomes. Elles ont souvent été confondues avec principalement les rhabdomyoblastomes, le sarcome alvéolaire des parties molles, le paragangliome malin non chromoffine, les auteurs classant parfois ces diverses tumeurs dans un même cadre. Le problème est ardu quand l'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse est très développée, et le diagnostic d'épithélioma est souvent posé.

## 8) Histogénèse

Abrikossof avait observé des images de striation transversale et longitudinale, et considérant la disposition en bande des cellules séparées par de minces couches de conjonctif, et la ressemblance entre les cellules granulaires et les myoblastes, il concluait à l'origine musculaire de la tumeur : l'histogénèse se ferait par différenciation des fibres striées en cellules rondes à protoplasme granuleux ressemblant aux myoblastes qui proliféreraient, d'où le nom de myome myoblastique.

Cette thèse est adoptée dans les années qui suivent bien que les critiques soient nombreuses : la continuité entre cellule musculaire striée et cellule granuleuse ne serait qu'une apparence ; il existe des tumeurs à cellules granuleuses là où l'on ne trouve jamais normalement de cellules musculaires



striées. Klinge, Kraneis répondent à cette objection en introduisant une notion de dégénérescence des cellules musculaires striées, acceptée par Abrikossof lui-même en 1931.

Une théorie histiocytaire est adoptée après les travaux de Leroux et Delarue en 1939 : les cellules granuleuses seraient en grande majorité des cellules mésenchymateuses de type histiocytaire comme l'affirment Martin et Collaborateurs (1942), ces cellules étant en activité fonctionnelle et proliférant à cause d'un trouble métabolique. Ainsi, la tumeur d'Abrikossof ne serait pas une tumeur mais une surcharge mésenchymateuse localisée. Cette hypothèse permet d'expliquer par l'ubiquité des histiocytes la multiplicité des localisations tumorales.

En 1948, Feyrter signale la ressemblance de la tumeur d'Abrikossof avec les névromes de l'intestin grêle ayant une relation avec le plexus de Meissner. Furst et Custer à la suite en 1949, émettent pour la première fois une théorie neurogène après avoir constaté l'existence de masses concentriques de cellules granuleuses autour de faisceaux nerveux constitués de cylindraxes. Pearse en 1950 observe que les granules de la tumeur à-cellules granuleuses contiennent des lipides, des protéïnes et des groupes glycol et considère que cette lésion représente une dégénérescence granulaire de fibroblastes péri et/ou endoneuraux. Bangle retrouve des lipoprotéïnes et des sphingolipides dans les gros granules et les conglomerats, ainsi que dans les corps angulés. Il conclut comme Thoren, 2 ans plus tôt, à la similitude tinctoriale et chimique des tumeurs d'Abrikossof et des nerfs en dégénérescence Wallérienne. Ainsi, il apparaît en 1952 de plus en plus sûr que la tumeur d'Abrikossof est d'origine neurogène, mais la cellule au point de départ de la tumeur reste indéterminée. Cependant Azzopardi en 1966, reprend la théorie de maladie de surcharge en écrivant qu'il existe une production locale d'un métabolite anormal, probablement une protéïne. Svedja et Horn en 1958, reprennent la théorie musculaire "dégénérative seule interprétation raisonnable de la transformation observée des fibres musculaires en cellules granuleuses", mais ils ajoutent que la dégénérescence pourrait atteindre également d'autres



éléments tels les fibroblastes ou les histiocytes.

Les similitudes tinctoriales et histochimiques décrites par Fischer et Wechsler en 1962, entre les tumeurs linguales et sous-cutanées, infirment définitivement l'hypothèse d'une histogénèse différente évoquée par Gray et Gruenfeld en 1937. De même l'absence de similitude en microscopie optique et en microscopie électronique entre les tumeurs d'Abrikossof et le muscle squelettique infirme l'origine musculaire. De nombreux éléments sont en faveur de l'origine nerveuse : l'aspect global des coupes rappelant parfois la structure du nerf périphérique, la présence de rares fibres nerveuses non myélinisées dans la tumeur, des éléments ressemblant à des axones myélinisés en dégénérescence trouvés dans quelques cellules tumorales, les ressemblances morphologiques et enzymatiques entre la cellule tumorale et la cellule de Schwann dans le nerf sectionné. Fischer et Wechsler sont, semble-t-il, les premiers à noter une régression spontanée des lésions (leurs cas 1 et 2). Ce fait nouveau, associé aux conclusions de leur étude histochimique et porphologique apporte selon eux la preuve que la tumeur d'Abrikossof est plutôt due à un phénomène de surcharge d'origine histiocytaire qu'à un phénomène néoplasique à partir de la cellule de Schwann, d'autant plus qu'ils remarquent des "particules virales" qui pourraient être la cause du dérèglement métabolique.

Haisken et Langer, également en 1962, suggèrent que la lésion pourrait représenter un trouble métabolique irréversible qui affecterait des cellules nerveuses et/ou des cellules du tissu conjonctif et/ou des fibres du muscle strié, la signification et la spécificité des différents types de granules et des structures cytoplasmiques des cellules de la tumeur restant inconnues.

Aparicio et Lumsden en 1969 décrivent en microscopie électronique des membranes basales simples ou doubles entourant une cellule ou un groupe de cellules tumorales. Tous les granules et les structures fibrillaires du cytoplasme "sont clairement vus comme étant des stades différents d'une même entité".



Les corps angulés sont des agrégats de microtubules situés dans le cytoplasme des cellules interstitielles. La cellule d'origine de la tumeur serait une cellule mésenchymateuse indifférenciée.

Sobel et Collaborateurs en 1971 décrivent 3 types de cellules tumorales : les cellules jeunes, les cellules matures, les cellules âgées, en fonction de leur contenu granulaire, et les cellules interstitielles qui ne contiennent jamais de granules, mais dans lesquelles on trouve les corps angulés. En 1973, ils confirment que la tumeur est composée de cellules d'une même lignée, mais d'âge différent, la cellule contenant les corps angulés n'étant plus une cellule interstitielle, mais une cellule tumorale dont l'origine serait une cellule mésenchymateuse indifférenciée, ainsi que le disaient Aparicio et Lumsden en 1969. Dans une autre publication, en 1973, Sobel et Collaborateurs comparent les schwannomes aux tumeurs d'Abrikossof. Ces deux tumeurs seraient issues d'une même cellule fibroblastique qui dans le cas des tumeurs d'Abrikossof se transforme successivement en cellules à corps angulés, en cellule granuleuse jeune, en cellule granuleuse mature (la majorité) et enfin en cellule granuleuse âgée.

En résumé, la théorie histogénétique a d'abord été musculaire avec Abrikossof, histiocyttaire sous forme d'une maladie de surcharge, parasitaire avec Martin et Guichard, avant de céder le pas à une théorie nerveuse et plus particulièrement schwannienne. Enfin, il semble se dégager de nombreux arguments en faveur de l'origine mésenchymateuse, en précisant qu'il s'agit d'une cellule initiale indifférenciée.

#### 9) Malignité

La majorité des nombreux cas rapportés dans la littérature se comporte comme des tumeurs bénignes. Cependant, quelques auteurs ont rapporté des cas d'évolution typiquement maligne.



## 10) Traitement

L'excision chirurgicale, souvent seulement sous anesthésie locale, compte tenu des localisations superficielles, est le traitement radical et définitif des formes uniques.

### - III - Les tumeurs à cellules granuleuses malignes

Le 1er cas de tumeur à cellules granuleuses maligne a été rapporté en 1945 par Ravich et Collaborateurs. Nous avons trouvé 25 cas dans la littérature mondiale rapportés comme tels, que nous avons réuni dans le tableau II. Les observations 3 - 12 - 14, ont été rejetées par la majorité des auteurs.

#### 1) Fréquence

Ces tumeurs sont extrêmement rares, puisque seulement 26 cas ont été rapportés comme tels depuis 1945, et que 23 seulement sont considérées comme de vraies tumeurs à cellules granuleuses malignes.

#### 2) Siège

La localisation la plus fréquente est le muscle strié (observations 4 - 6 - 7 - 11 - 17 - 19 - 25 - 27), soit 8 cas.

La peau et le tissu sous-cutané sont atteints dans 7 cas (observations 2 - 5 - 8 - 9 - 13 - 21 - 24).

Les muqueuses respiratoires et l'appareil digestif sont atteints 4 fois (observations 15 - 18 - 20 - 22) et en particulier la langue une seule fois.

Le sein (observation 10), le colon (observation 16), la vessie (observation 1), la fosse ischiorectale (observation 23), sont atteints chacun une fois.

On note donc une très large prédominance des localisations musculaires striées (8 cas), quasiment à égalité avec les lo-



CAS DE TUMEURS A CELLULES GRANULEUSES MALIGNES RAPPORTES

DANS LA LITTERATURE

| Cas N° | Année | Auteurs               | Age | Sexe | Site                                       | Métastases                                                                             | Mois de survie |
|--------|-------|-----------------------|-----|------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1      | 1945  | RAVICH et Col.        | 31  | M    | Vessie                                     | ganglions lymphatiques, os, foie<br>rate, poumons, péricarde, péri-<br>toine, prostate | 17<br>(décès)  |
| 2      | 1946  | POWEL                 | 26  | F    | nodules sous-cuta-<br>nés multiples        | ovaires, rétro-péritoine                                                               | 240            |
| 3      | 1946  | ACKERMAN et<br>PHELPS | 21  | F    | hanche                                     | poumons, os (sacrum, ilions,<br>fémurs, L.5)                                           | 48<br>(décès)  |
| 4      | 1948  | DUNNINGTON            | 40  | M    | paupière                                   | généralisées                                                                           | 24             |
| 5      | 1949  | CEELEN                | 45  | F    | bras gauche                                | ganglions, lymphatiques, axil-<br>laires, sein, poumons                                | 54             |
| 6      | 1951  | SCHWIDDE              | 21  | F    | cuisse droite                              | cerveau, humérus                                                                       | 37             |
| 7      | 1952  | ROSS et Col.          | 60  | M    | région lombo-sacrée                        | ganglions lymphatiques inguinaux<br>poumons                                            | 36             |
| 8      | 1952  | ROSS et Col.          | 58  | F    | peau de la cheville<br>gauche              | ganglions lymphatiques inguinaux                                                       | 96<br>(décès)  |
| 9      | 1952  | ROSS et Col.          | 33  | F    | tumeur sous-cutanée<br>de la cuisse gauche | récidive locale                                                                        | 8              |



|    |      |                                    |    |   |                            |                                                                                                       |                       |
|----|------|------------------------------------|----|---|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 10 | 1953 | CRAWFORD et<br>DEBAKEY             | 50 | F | sein gauche                | poumon gauche, foie et ganglions<br>rétro-péritonéaux                                                 | 12<br>(décès)         |
| 11 | 1955 | GAMBOA                             | 30 | F | cuisse droite              | ganglions lymphatiques inguinaux<br>poumon gauche                                                     | 60                    |
| 12 | 1957 | NETTO et<br>DEPAOLA                | 14 | F | langue                     | ganglions lymphatiques cervicaux                                                                      |                       |
| 13 | 1958 | SVEJDA et<br>HORN                  | 48 | F | aîne                       | intestin grêle, foie, myocarde,<br>poumons, vessie, muscle de la<br>cuisse                            | 36<br>(décès)         |
| 14 | 1958 | DEREDITH, KAY<br>et BOSHER         | 18 | M | biceps droit               | poumons, cerveau                                                                                      | 240<br>(décès)        |
| 15 | 1958 | BUSSANY et Col.                    | 40 | M | larynx                     | ganglions lymphatiques cervicaux                                                                      | 24<br>(décès)         |
| 16 | 1960 | HUNTER et DEWAR                    | 73 | F | colon                      | aucun                                                                                                 | 15                    |
| 17 | 1960 | CABY et Col.                       | 40 | F | cuisse                     | ganglions lymphatiques inguinaux                                                                      | décès po:<br>opératoi |
| 18 | 1961 | OBIDITCH-MAYER<br>SALZER-KUNTSCHIK | 23 | F | oesophage                  | ganglions lymphatiques régionaux                                                                      | décès po:<br>opératoi |
| 19 | 1962 | KRIEG                              | 64 | F | biceps,<br>muscle brachial | poumons, foie, vertèbres, médias-<br>tin, ganglions lymphatiques a-<br>xillaires et rétro-péritonéaux | 14<br>(décès)         |
| 20 | 1966 | NITZE                              | 66 | M | muqueuse buccale           | rétro-oculaire                                                                                        | 12<br>(décès)         |



|    |      |                        |    |   |                        |                                                                                                                  |               |
|----|------|------------------------|----|---|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 21 | 1967 | MACKENZIE              | 82 | F | Région lombaire gauche | poumon, sein, ganglions lymphatiques                                                                             | 39<br>(décès) |
| 22 | 1969 | MAC CABE,<br>HARMAN    | 60 | M | langue                 | ganglions lymphatiques cervicaux                                                                                 | décès         |
| 23 | 1971 | AL SARRAF et<br>Coll.  | 35 | M | masse ischio-rectale   | ganglions lymphatiques inguinaux                                                                                 |               |
| 24 | 1971 | KUCHETMANN             | 38 | F | épaule droite (peau)   | ganglions lymphatiques axillaires                                                                                |               |
| 25 | 1973 | CADOTTE                | 60 | F | cuisse droite          | invasion locale des ganglions lymphatiques inguinaux, poumons                                                    | 9             |
| 26 | 1974 | Notre Obser-<br>vation | 58 | H | trapèze                | ganglions lymphatiques, 2 <sup>e</sup> vertèbre dorsale avec envahissement médiastinal et compression médullaire | 22<br>(décès) |

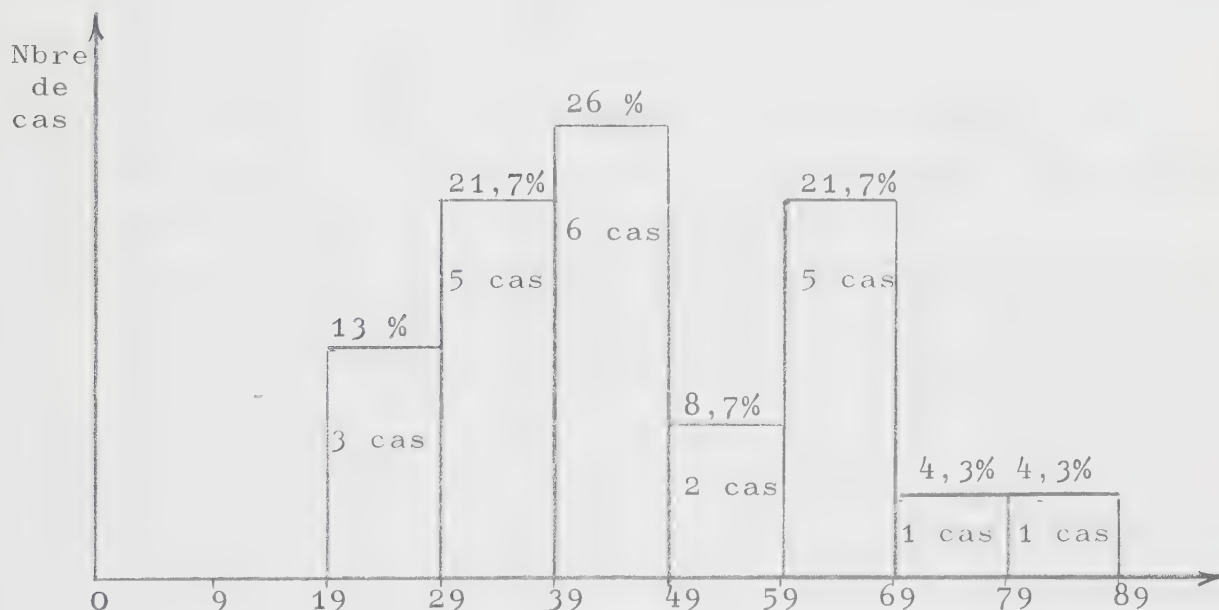
Tableau II



calisations cutanées et sous-cutanées (7 cas), et il apparaît qu'un grand nombre de localisations primitives sont possibles à l'image des tumeurs d'Abrikossof bénignes. Nous ne retrouvons cependant pas la prédominance des localisations linguales comme dans les cas bénins.

### 3) Age

L'âge moyen est de 46 ans. Les cas les plus nombreux se rencontrent dans la 5<sup>è</sup> décade de la vie. La vieillesse n'en est pas exempte (un cas de 82 ans), mais on ne connaît pas de cas survenu avant 21 ans.



La distribution par tranches d'âge des tumeurs d'Abrikossof malignes est grossièrement superposable à la distribution par tranches d'âge des tumeurs d'Abrikossof bénignes.

### 4) Sexe

Les hommes sont atteints 8 fois sur 23, les femmes 15 fois, soit 2 fois plus souvent, contrairement aux cas bénins où on ne trouve pas de prédominance du sexe, mais notre série de tumeurs malignes est réduite.



## 5) Morphologie

### a) Macroscopie

Il n'existe pas de différence macroscopique entre les tumeurs à cellules granuleuses bénignes et les tumeurs à cellules granuleuses malignes.

### b) Microscopie optique

En 1926, Abrikossof ne tranchait pas quant à la malignité ou non de ses tumeurs. En 1931, il dressait les différents aspects histologiques qu'il avait observé en 4 types :

- le type I, ou forme bénigne, composé de cellules arrondies de 20 à 25  $\mu$ , à cytoplasme granuleux, sans striation transversale ni longitudinale.
- le type II, contenant en plus quelques cellules striées.
- le type III, ou forme hypertrophique, composé de cellules de 40 à 60  $\mu$  et de formes syncytiales.
- enfin, le type IV, composé de cellules fusiformes non granuleuses en proportions variables, avec des modifications malignes qui lui donnaient un aspect de sarcome polymorphe.

Abrikossof considérait le type IV comme la forme maligne de ses tumeurs. Howe et Warren en 1944 contestent cette classification et ne décrivent que 2 types : uniforme et polymorphe. Bangle considère que les 3 premiers types d'Abrikossof correspondent à la variété uniforme de Howe et Warren et que le type IV doit plutôt être considéré comme un myosarcome.

Ross, Miller et Foote, en 1952, donnent la description suivante de l'aspect histologique de la tumeur à cellules granuleuses maligne :

"l'aspect microscopique varie de la forme indistincte de celle des tumeurs à cellules granuleuses bénignes, à celle du sarcome anaplastique en cellules géantes et en fuseau. Dans les zones bien différenciées, les cellules sont ovales ou fusiformes avec un cytoplasme granulaire éosinophile. Le stroma est peu abondant. Les noyaux sont ovales ou réniformes avec de petites nucléoles et une chromature finement réticulaires. Cependant, dans de nombreuses zones, ils montrent de plus



grandes variations de taille et de coloration que celles vues dans les tumeurs à cellules granuleuses bénignes, et en plus, sont fréquemment moins espacées, donnant une apparence plus cellulaire. Dans ces zones plus cellulaires, la tumeur a un aspect en tourbillon. Dans d'autres zones, cet aspect en tourbillon devient très prononcé et s'associe à des noyaux atypiques hautement malins. La structure d'aspect la plus maligne consiste en cellules polymorphes géantes et en cellules en fuseau avec un cytoplasme non granulaire et des noyaux montrant une extrême variabilité et de nombreuses figures mitotiques".

Cependant toutes les tumeurs à cellules granuleuses d'évolution maligne ne présentaient pas de tels aspects, et Gamboa, en 1955, en distinguent 2 catégories : les tumeurs à cellules granuleuses cliniquement malignes et histologiquement bénignes, et les tumeurs à cellules granuleuses cliniquement et histologiquement malignes.

Histochimiquement, Al Sarraf, dans son étude de 1971, ne trouve pas de différences significatives entre tumeur à cellules granuleuses bénignes et tumeurs à cellules granuleuses malignes (tableau III).

#### c) Microscopie électronique

Il n'existe pas de différence en microscopie électronique entre les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes.

#### 6) Evolution

Les tumeurs malignes ont généralement une croissance beaucoup plus rapide que les tumeurs bénignes. L'aspect clinique de la tumeur primitive ne se différencie pas de celui de la tumeur bénigne, cependant elle est généralement douloureuse, ce qui amène le patient à consulter.

Après excision chirurgicale, il existe une récurrence locale dans les cas 9 - 25 et 26.

Des métastases ganglionnaires sont retrouvées dans 16 cas, lo-



TESTS HISTOCHIMIQUES DES TUMEURS A CELLULES GRANULEUSES MALIGNES  
ET BENIGNES RAPPORTES DANS LA LITTERATURE

| Tumeurs à cellules granuleuses bénignes |                                  |                       |              |                          |                |         |                                  |                |               |                 |
|-----------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|--------------|--------------------------|----------------|---------|----------------------------------|----------------|---------------|-----------------|
| Auteurs                                 | poly-<br>saccha-<br>rides<br>PAS | PAS<br>après<br>dias- | lipi-<br>des | 'lipo-<br>proté-<br>ines | gly-<br>cogène | myéline | neuro<br>fibril<br>les<br>axones | col-<br>lagène | stia-<br>tion | réti-<br>culine |
| FISCHER<br>et WECHSLER                  | +                                | +                     | +            | 0                        | -              | +       | 0                                | -              | 0             | -               |
| PAPAGEORGION<br>et Coll.                | +                                | +                     | 0            | 0                        | 0              | -       | -                                | 0              | 0             | 0               |
| SOBEL et<br>CHURG                       | +                                | +                     | +            | 0                        | 0              | 0       | 0                                | 0              | 0             | 0               |
| BAHU                                    | 0                                | 0                     | -            | -                        | 0              | 0       | -                                | -              | 0             | 0               |
| Tumeurs à cellules granuleuses malignes |                                  |                       |              |                          |                |         |                                  |                |               |                 |
| ACKERMAN et<br>PUELPs                   | 0                                | 0                     | +            | 0                        | +              | 0       | 0                                | 0              | +             | +               |
| SVEDJA et<br>HORN                       | +                                | 0                     | -            | +                        | 0              | 0       | +                                | +              | 0             | 0               |
| ROSS et Col.                            | 0                                | 0                     | 0            | 0                        | +              | 0       | 0                                | 0              | 0             | 0               |
| GAMBOA                                  | 0                                | 0                     | -            | 0                        | 0              | 0       | 0                                | +              | -             | +               |



| Auteurs                                                                                                     | poly-<br>saccha-<br>rides<br>PAS | PAS<br>après<br>dias-<br>tase | li-<br>pides | lipo-<br>proté-<br>ines | gly-<br>cogè-<br>ne | myé-<br>line | neuro-<br>fibril-<br>les<br>axones | col-<br>lagène | stia-<br>tion | réti-<br>culine |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------|-------------------------|---------------------|--------------|------------------------------------|----------------|---------------|-----------------|
| HUNTER et<br>DEWAR                                                                                          | 0                                | 0                             | 0            | 0                       | 0                   | 0            | 0                                  | 0              | -             | 0               |
| AL SARRAF                                                                                                   | +                                | +                             | +            | 0                       | -                   | -            | -                                  | 0              | -             | 0               |
| pas d'information ou pas fait = 0 ; résultat négatif - - ; résultat positif + ;<br>résultat équivoque = + - |                                  |                               |              |                         |                     |              |                                    |                |               |                 |

(d'après AL SARRAF et Collaborateurs)

Tableau III



cales ou régionales. Le poumon subit des atteintes uni ou bilatérales dans 9 cas. On trouve des métastases dans le sein et les os dans 2 cas, le foie est atteint 4 fois, les vertèbres sont atteintes 2 fois, la rate, le péricarde, le péritoine, la prostate, les ovaires, les tissus rétro-péritonéaux, le cerveau, l'intestin grêle, le myocarde, la vessie, le médiastin, le tissu rétro-oculaire, le muscle de la cuisse, ont présenté chacun une fois des métastases.

Quasiment toutes les localisations métastatiques, avec une prédominance pour les ganglions lymphatiques, puis le foie et les poumons, sont possibles.

Les métastases se font donc à la fois par voies veineuses et lymphatiques.

Un seul cas (la tumeur du colon, observation n° 15) n'a pas présenté de métastase.

Le décès est survenu dans 13 cas sur 23 au bout d'un temps variable : post-opératoire dans le cas de tumeur d'Abrikossof de l'oesophage, jusqu'à 13 ans après la première opération dans le cas de tumeur musculaire de Caby et Dupperat, en moyenne après 38 mois d'évolution.

Le malade de Powell était encore suivi 20 ans après la première manifestation de la maladie. Le décès survient généralement après l'apparition des métastases.

#### 7) Diagnostic différentiel

La confusion initiale entre la tumeur à cellules granuleuses et le myosarcome, l'indistinction primitive entre tumeurs à cellules granuleuses, rhabdomyosarcome, sarcome alvéolaire des parties molles et paragangliome malin non chromaffine, expliquent comment certains auteurs tels Murphy et Collaborateurs, Schwidde et Collaborateurs aient trouvé jusqu'à 10 % environ de cas contenant des éléments malin, bien que les métastases soient plus rares. Les tumeurs malignes musculaires type rhabdomyoblastome malin sont facilement reconnues par :

- le polymorphisme des éléments cellulaires,
- la présence de cellules fusiformes et d'un syncytium,



- la présence de cellules géantes,
- l'allure particulière de leur stroma,
- et surtout la présence de myofibrilles dans les cellules tumorales.

Le sarcome alvéolaire des parties molles se caractérise par :

- des cellules grandes, ovales ou polygonales, avec un cytoplasme finement granulaire,
- un grand noyau avec nucléoles proéminentes et nombreuses mitoses,
- un aspect microscopique global complètement uniforme, pseudo-alvéolaire,
- une localisation uniquement dans le muscle strié, croissance rapide,
- des métastases par voie vasculaire.

Le paragangliome malin non chromoffine présente :

- des cellules rondes fusiformes ou étoilées avec cytoplasme clair ou finement granuleux ,
- un noyau uniforme, petit, rond, vésiculaire ou dense et picnotique, sans mitose,
- un aspect microscopique global uniforme, régulier, alvéolaire, très vasculaire,
- une localisation toujours à côté des gros vaisseaux, croissance lente,
- pas de métastases.

Ces caractères différentiels sont repris dans le Tableau IV inspiré de Hunter et Dewar.

Jacquot, dans sa thèse de 1959, classe les observations 3 - 6 et 14 dans les sarcomes alvéolaires des parties molles et semble suivi par les auteurs récents.

## 8) Traitement

Seule l'observation 10 n'a reçu qu'un traitement symptomatique. Dans tous les autres cas, l'excision chirurgicale a été pratiquée, complétée par la radiothérapie dans les cas 1 - 6 - 8 - 11 - 17 - 19 - 24 - 25 - 26, et il ne semble pas que l'évolution en ait été changée.



CARACTERES DIFFERENCIELS entre :

|                                 | Tumeur à cellules granuleuses malignes                               | rhabdomyoblastome malin             | sarcome alvéolaires des parties molles            | paragangliome non chromaffine                                                     |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|                                 | langue, tissu sous-cutané et peau, tissu musculaire, etc...          | muscle strié                        | muscle strié                                      | auprès, des gros vaisseaux                                                        |
| localisation                    |                                                                      |                                     |                                                   |                                                                                   |
| apparance macroscopique globale | poly orphe                                                           | polymorphe                          | complètement organoïde                            | uniforme, régulier alvéolaire, très vasculaire                                    |
| forme des cellules              | ronde à allongée                                                     | géantes, fusiformes, avec syncytium | grande, ovale ou polygonale                       | ronde, fusiforme ou étoilée                                                       |
| cytoplasme                      | grossièrement granulaire                                             | contient des myofibrilles           | finement granulaire                               | finement granulaire ou clair                                                      |
| noyau                           | petit, nucléoles clairement distincts, pas nécessairement de mitoses | polymorphes, mitoses                | grandes, nucléoles prééminent, nombreuses mitoses | uniforme, petit, nucléoles vésiculaires, ou denses et p. notique - pas de mitoses |
| croissance                      | variable                                                             | rapide                              | rapide                                            | lente                                                                             |
| métastases                      | vasculaires ou lymphatiques                                          | vasculaire ou lymphatique           | vasculaire                                        | pas de métastases                                                                 |

Tableau IV



#### - IV - Les tumeurs à cellules granuleuses rachidiennes

Aucune publication rapportant une tumeur d'Abrikossof bénigne de localisation rachidienne n'a été retrouvée dans la littérature mondiale.

Parmi les tumeurs malignes, on n'en trouve aucune qui soit primitivement rachidienne. Seul Krieg en 1962 signale l'apparition d'une métastase vérifiée histologiquement dans une vertèbre lombaire, et cette atteinte ne s'est pas accompagnée de troubles neurologiques.

#### - V - Discussion de notre observation 1

L'évolution clinique de la maladie de Monsieur G... est celle d'une tumeur maligne. A posteriori, il est facile de reconstituer l'histoire naturelle de la maladie : apparition d'une tumeur du trapèze gauche se manifestant d'abord par des douleurs fulgurantes de la région cervico-scapulaire gauche. Deux ans plus tard, on découvre la tumeur à la palpation en même temps que la manifestation d'une métastase vertébro-médiastinale sous forme d'une pleurésie rebelle. Il apparaît une métastase ganglionnaire sus-claviculaire gauche et une compression médullaire due à l'envahissement du canal rachidien par le processus tumoral.

Histologiquement, l'aspect en microscopie optique est en faveur de la tumeur d'Abrikossof bénigne (synonyme : rhabdomyome bénin). Le diagnostic est confirmé par la découverte de corps angulés en microscopie électronique.

La tumeur initiale présente les caractères les plus fréquents des tumeurs à cellules granuleuses malignes primitives : localisation musculaire, évolution relativement lente, adhérence aux plans profonds, mobilité des plans superficiels, petite taille, douleur (inexistante dans les formes bénignes). Il se forme des métastases par voie veineuse et lymphatique, il existe une récurrence locale sus-claviculaire gauche. La métastase rachidienne entraîne une compression médullaire jamais rencontrée dans ce type de tumeur.



## - VI - Conclusion

L'observation de Monsieur G..., représente le 23<sup>e</sup> cas de tumeurs d'Abrikossof malignes. Elle peut être classée dans le cadre des tumeurs à cellules granuleuses cliniquement malignes et histologiquement bénignes. Elle représente le 1<sup>er</sup> cas de tumeur d'Abrikossof maligne entraînant une compression médullaire.



## C H A P I T R E - III -

---

### "Choristomes" de la tige pituitaire

#### - Définition

Le choristome est une hétérotopie comportant des tissus qui n'existent pas normalement dans la région où on les rencontre. Ces tissus ne peuvent y exister qu'à l'occasion d'un déplacement du tissu embryonnaire dérivant d'un feuillet embryologique différent de celui d'où dérive le tissu dans lequel on les rencontre.

#### - Synonymes

Différents termes ont été utilisés pour nommer cette tumeur en raison des diverses théories histogénétiques, ou de l'aspect microscopique :

- choristome de la tige pituitaire,
- myoblastome de la neuro-hypophyse,
- myoblastome à cellules granuleuses de la neuro-hypophyse,
- tumeur à cellules granuleuses de la neurohypophyse,
- pituicytome.

#### I) Fréquence - Revue des cas de la littérature

La post-hypophyse est constituée de pituicytes considérées actuellement comme des cellules gliales dénégérées, ces cellules émettant des prolongements destinés aux vaisseaux. Boyce et Beadles en 1893, puis Sternberg en 1921, décrivaient des éléments microscopiques intra-neuro-hypophysaires faits de cellules granuleuses que Sternberg nomme "choristome".



Priesel en 1922 rapporte 20 nouveaux cas, Simonds et Brandes 8 cas en 1925. En 1953, Shanklin, au cours d'une étude systématique de glandes pituitaires, déclare trouver des éléments semblables dans 17 % des cas. Luse et Kernohan en 1954 examinent 1 364 glandes pituitaires et découvrent une choristome microscopique dans 6,35 % des cas.

Aucun des cas décrits par ces auteurs n'avait de traduction clinique. Ils étaient découverts dans des glandes pituitaires macroscopiquement normales. Le premier cas à traduction clinique de "choristome" de la neurohypophyse a été décrit en 1951 par Luthy et Klinger. Nous en avons trouvé 18 cas dans la littérature mondiale dont voici les résumés cliniques :

1) LUTHY et KLINGER - 1951

Homme de 36 ans, se plaignant depuis quelques mois d'une détérioration visuelle de l'oeil droit et d'une sévère difficulté visuelle à gauche depuis quelques années, rattachée à un décollement rétinien. L'homme présentait une hémianopsie bi-temporale et une hypoplasie génitale. Les examens biologiques endocrines sont normaux. La radio du crâne révèle une selle turcique ballonnée et le pneumo-encéphalogramme une masse supra-sellaire. Traitement chirurgical enlevant partiellement la tumeur puis radiothérapie. La vision aurait été améliorée.

2) HARLAND - 1953

Femme de 32 ans, présentant une cécité, une atrophie optique, une paralysie bilatérale du III. Elle développe une hydrocéphalie et meurt après une période de coma. L'autopsie révèle une tumeur à cellules granuleuses intra-sellaire.

3) GLASER - 1955

Cécité depuis 1 mois chez une femme de 31 ans, qui avait des troubles de la vision depuis 3 ans. L'atrophie optique bilatérale est évidente, le pneumo-encéphalogramme montre un déplacement du 3<sup>e</sup> ventricule par une masse supra-sellaire. Traitement chirurgical et radiothérapique, mais la patiente décède 6 mois plus tard dans un tableau d'hypertension intra-cranienne.



#### 4) LISS - 1958

Nous n'avons pu réunir que peu de renseignements sur ce cas. Il s'agit d'une malade de 47 ans, traitée par chirurgie et radiothérapie amenant une faible amélioration visuelle, mais n'empêchant pas une récurrence 10 ans plus tard qui entraîne le décès 15 jours après la réintervention.

#### 5) LIMA - 1960

Nous n'avons également que très peu de renseignements sur ce cas. Il s'agit d'une malade de 27 ans, traitée par chirurgie et radiothérapie. Nous n'avons pas de renseignements sur les suites lointaines, mais une amélioration visuelle immédiate aurait été obtenue.

#### 6) BURSTON - 1960

Troubles visuels augmentant progressivement depuis 18 mois avec diminution de la libido chez un homme de 49 ans. La radio du crâne est normale, le pneumo-encéphalogramme révèle une élévation de la partie antérieure du 3<sup>e</sup> ventricule qui semble due à une masse supra-sellaire. L'intervention chirurgicale n'amène pas d'amélioration visuelle. Le malade est encore en vie 6 mois après l'intervention.

#### 7) JENEVEIN - 1964

Femme de 38 ans, se plaignant de fatigue et de perte progressive de mémoire. Le pneumo-encéphalogramme révèle une masse sphérique, centrale dans la région supra-sellaire. Traitement seulement radiothérapique à cause de l'inaccessibilité chirurgicale. Le malade meurt 13 mois après la découverte de la tumeur, après une période de troubles de conscience.

#### 8) DORON - 1965

Femme de 47 ans, atteinte depuis 6 ans de céphalées frontales et occipitales accompagnées depuis 4 ans de troubles de la vision de l'oeil gauche qui motivent la consultation, car les céphalées sont disparues 6 mois plus tôt. L'examen révèle un scotome dans la région supérieure du champ visuel gauche. La radio du crâne montre un agrandissement de la selle



turcique. Avant l'intervention, le champ visuel gauche était réduit au quadrant nasal supérieur, le champ visuel droit à la moitié nasale. L'intervention est complétée par la radiothérapie et l'on assiste à une récupération immédiate du champ et de la capacité visuelle. Les suites lointaines sont inconnues.

9) POPPEN - 1966

Nous savons seulement qu'il s'agit d'une femme de 45 ans.

10) TALERMAN - 1966

Homme de 49 ans, emphysémateux, et bronchiteux chronique, hypertendu, obèse (distribution féminine), présentant des vertiges, des céphalées frontales sévères, puis une hémiplégie gauche transitoire récidivant 6 semaines plus tard et le laissant hémiparétique et aphasique. Il a plus tard une attaque de cécité avec des céphalées frontales, mais l'examen neurologique ne montrait que l'hémiplégie gauche. L'hypertension augmente progressivement. La cholestérolémie est augmentée et la clairance de la créatinine diminuée. La radio du crâne est normale. Finalement, il meurt dans le coma après une période d'aggravation des troubles neurologiques et survenue de troubles mentaux. La tumeur à cellules granuleuses est une découverte d'autopsie, située dans la région supra-sellaire.

11) TZONOS, cas 1 - 1966

Nous savons seulement qu'il s'agit d'une femme de 28 ans, subissant 2 interventions à 1 an d'intervalle, complétées par la radiothérapie, qui meurt 12 ans après une récurrence traduite par une cécité brusque.

12) TZONOS, cas 2 - 1966

Nous manquons également de renseignements pour cette femme de 39 ans, dont la vision s'est améliorée immédiatement après l'intervention chirurgicale. Les suites lointaines sont inconnues.



13) SEKINO - 1968

Femme de 30 ans traitée chirurgicalement et encore en vie, 8 ans après l'intervention. Nous n'avons pas d'autres renseignements.

14) SYMON - 1969

Homme de 56 ans, présentant des céphalées augmentant d'intensité depuis 2 ou 3 ans, aggravées par l'alcool et les changements de position. Il existe une baisse de l'acuité visuelle ; l'examen clinique est, par ailleurs, normal. La radio du crâne montre une grande selle. L'artériographie carotidienne est normale, mais met en évidence plusieurs petits vaisseaux passant à travers la grande selle, avec en même temps une circulation pathologique dans la selle elle-même. Le pneumo-encéphalogramme met en évidence une masse intra-sellaire. Le traitement est seulement chirurgical; 18 mois après l'opération il ne persiste qu'un diabète insipide, bien contrôlé, par le traitement.

15) SATYAMURTI - 1972

Femme de 42 ans, présentant uniquement un trouble visuel depuis 3 mois, surtout à gauche. Les examens complémentaires (radio du crâne, pneumo-encéphalogramme, artériographie) sont normaux. Il survient une hémianopsie homonyme gauche. Traitement chirurgical et radiothérapique de la tumeur supra-sellaire. Vision normale deux mois après l'intervention.

16) JANNY - 1973

Baisse de l'acuité visuelle sans autre signe fonctionnel chez un homme de 47 ans, atrophie optique bilatérale, scotome central plus développé à gauche, ébauchant une topographie bi-temporale. La radio du crâne montre une selle turcique ballonnée, avec usure des parois. La citerne chiasmatique est mal injectée et déformée à la tomo-encéphalographie gazeuse. Traitement chirurgical seulement. Il persiste une atrophie optique bilatérale 18 mois après l'intervention, l'acuité visuelle est 8/10 à droite, et 6/10 à gauche.



#### 17) ULRICH - 1974

Femme de 35 ans, deux grossesses à 27 et 29 ans, puis à partir de 33 ans, aménorrhée avec asthénie et transformation psychique, sous-alimentation, désorientation temporo-spatiale, troubles de la mémoire des faits récents (syndrome de Korsakoff), hémianopsie bi-temporale.

Biologiquement, il existe une chute des gonadotrophines hormonales. La radio du crâne est normale. Le pneumo-encéphalogramme montre un processus occupant l'espace antérieur du 3<sup>e</sup> ventricule.

L'intervention chirurgicale permet l'exérèse complète d'une tumeur supra-sellaire bien limitée, de la grosseur d'une noix. Un coma prolongé suit l'intervention, avec diabète insipide, troubles électrolytiques provoquant des troubles cardiaques, hypothermie centrale ; puis l'état s'améliore malgré une crise d'épilepsie.

L'état s'aggrave 3 mois après l'intervention : état de mal épileptique, troubles respiratoires, arrêt cardiaque et mort.

#### 18) NOTRE OBSERVATION

### II) Discussion

#### 1) Siège de la tumeur

Toutes sont des tumeurs du lobe postérieur de l'hypophyse et de la tige pituitaire, c'est-à-dire de la neurohypophyse.

Dans la série sans signes cliniques de Luse et Kernohan, la tige pituitaire et le lobe postérieur sont atteints à égalité (42 et 49 cas).

Dans les cas à traduction clinique, le siège supra-sellaire est retrouvé 8 fois (observations 1 - 3 - 6 - 7 - 10 - 15 - 17 - 18), le siège intra-sellaire est retrouvé 3 fois (observations 2 - 14 - 16). Dans l'observation n° 8, le développement de la tumeur était tel qu'il empêchait de faire la distinction. Nous n'avons pas eu le siège initial exact



dans les observations 4 - 5 - 9 - 11 - 12 - 13. Au total, le siège supra-sellaire semble deux fois plus fréquent que le siège intra-sellaire dans les formes à traduction clinique.

## 2) Age

Dans les séries sans traduction clinique, Luse et Kernohan, et Shanklin, ne trouvent aucun cas avant 20 ans. Nous avons reproduit dans le tableau V, le rapport des cas par tranches d'âge dans la série de 98 cas de Luse et Kernohan, et la distribution par tranches d'âge des cas à traduction clinique dans le tableau VI.

Les cas sans traduction clinique sont plus nombreux parmi les personnes âgées. Nous n'avons pas trouvé de cas à traduction clinique avant 20 ans et après 60 ans ; l'âge moyen est de 40 ans ; les cas les plus nombreux se rencontrent entre 30 et 50 ans.

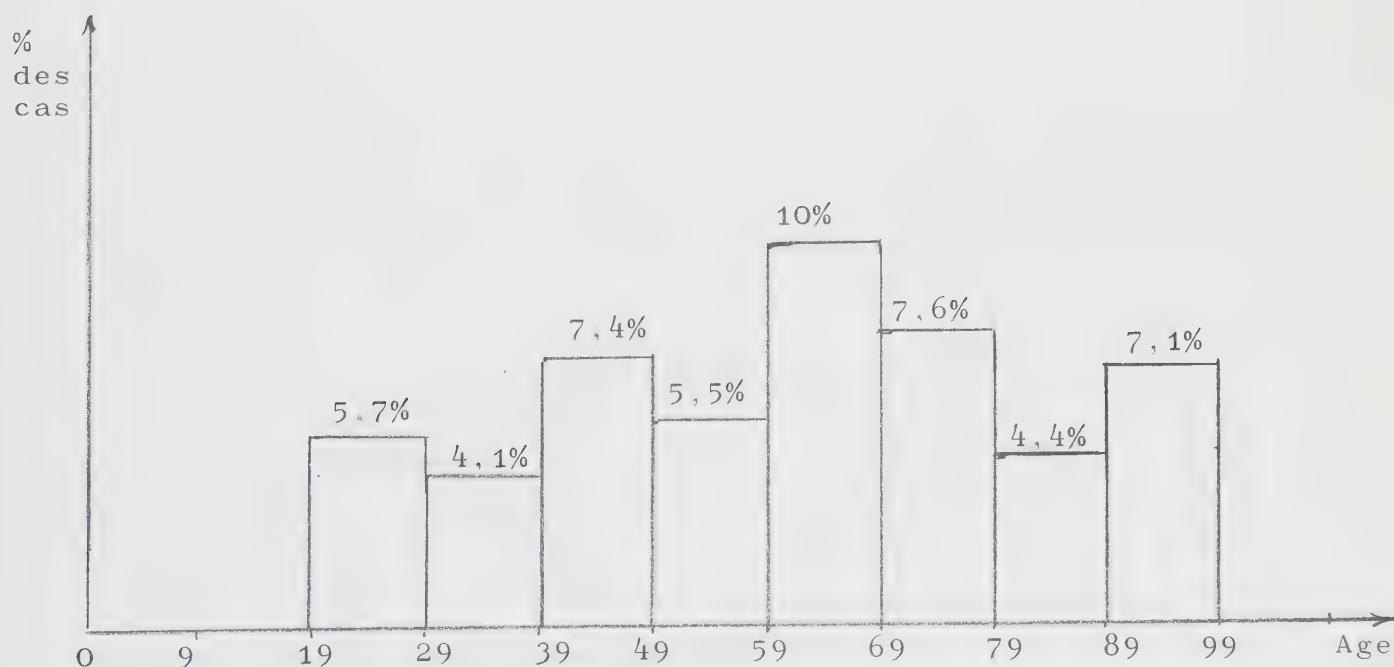


Tableau V



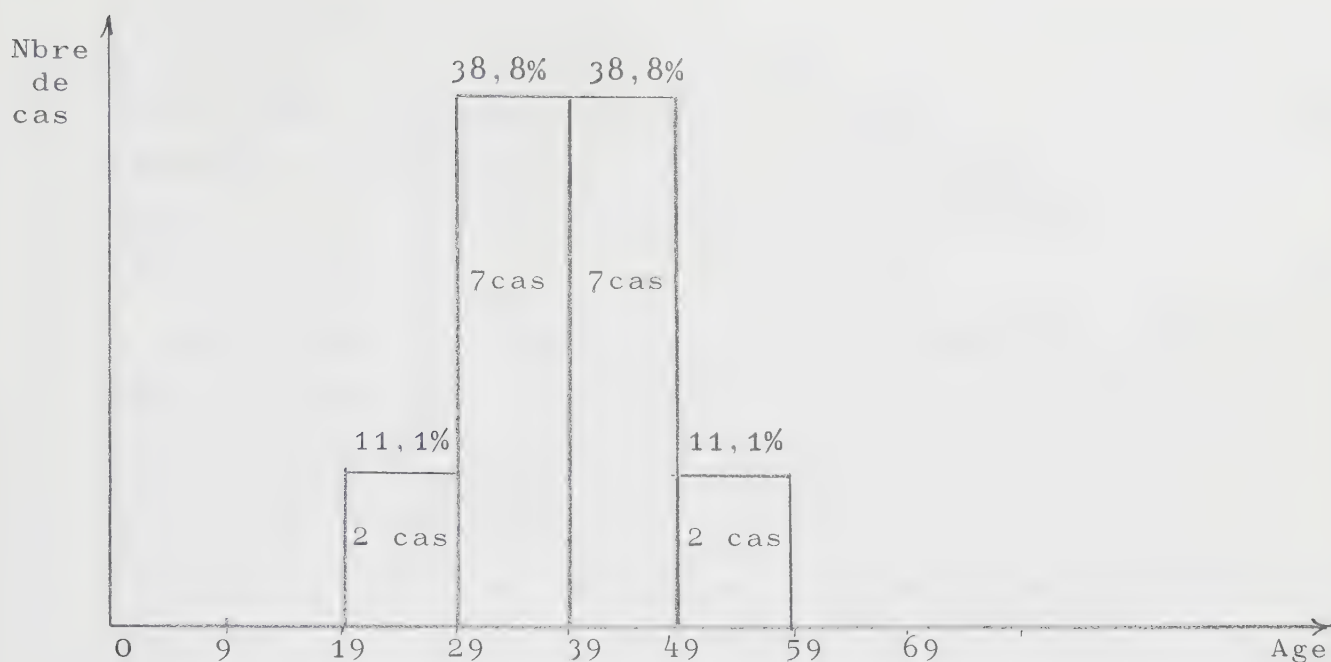


Tableau VI

### 3) Sexe

Les deux sexes sont atteints à égalité dans les tumeurs sans traduction clinique. Dans les 18 autres cas, 13 femmes sont atteintes et seulement 5 hommes, soit près de 3 fois plus.

### 4) Aspects cliniques et diagnostiques

Les signes visuels sont de loin les plus fréquents puisqu'on les retrouve 15 fois sur 18 (observations 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 8 - 10 - 11 - 12 - 14 - 15 - 16 - 17 - 18). L'observation n° 7 ne présente pas de troubles visuels. Nous n'avons pas de renseignements dans les cas 9 et 13. Ce sont des hémianopsies bi-temporales ou des modifications diverses du champ visuel, et le plus souvent, une baisse de l'acuité visuelle avec atrophie optique.



Les signes endocriniens sont plus rares, présents dans environ la moitié des cas. Il s'agit le plus souvent d'impuissance ou d'aménorrhée (observation 1 - 6 - 17), d'obésité (observation 10), d'amaigrissement. Les explorations endocrinologiques rares se résument aux 17 céto et 17 hydroxystéroïdes et sont le plus souvent normales.

La radio simple du crâne montre le plus souvent une selle turcique ballonnée avec érosion des parois, mais elle est parfois normale (observations 10 - 15 - 17 - 18)/ La pneumo-encéphalographie quant elle figure (observations 1 - 7 - 10 - 14 - 16 - 17 - 18), montre une masse soulevant le plancher du 3<sup>e</sup> ventricule, mais elle peut être normale (observation 15). L'artériographie carotidienne (observations 8 - 14 - 15 - 16 - 18) montre quant elle existe les déplacements caractéristiques des tumeurs hypophysaires supra-sellaires, et souvent des images d'hypervascularisation tumorale.

La tumeur a été une découverte d'autopsie dans 2 cas (observations 2 et 10).

## 5) Morphologie

### a) Macroscopie

La tumeur apparaît le plus souvent comme une masse rougeâtre, grosse au maximum comme une noix, repoussant et faisant saillie parfois à côté du chiasma. Le retentissement local de cette expansion tumorale se limite à un aplatissement, une déformation plus ou moins importante du chiasma et/ou des nerfs optiques.

A la coupe, la tumeur apparaît grisâtre, dépourvue d'aspect caractéristique.

### b) Microscopie optique

La tumeur est composée de masses uniformes de cellules en groupes ou fascicules. Elles sont grandes et irrégulièrement polygonales ou rondes ; parfois, les membranes cellulaires sont indistinctes et l'on a des aspects de synci-



tium. Le cytoplasme est finement granulaire, abondant, éosinophile. Le noyau est petit, uniforme, rond ou ovale. Il existe un nucléole bien distinct dans la plupart des cellules. On ne voit pas de mitoses. Il existe des capillaires sinueux.

Des fibres de réticuline sont éparées et passent entre les cellules. Les granules sont de deux types : les gros qui se colorent en rouge par l'acide périodique de Schiff et les granules fins qui ne prennent pas ce colorant.

Les images histologiques sont semblables, que la tumeur ait ou non une traduction clinique.

### c) Microscopie électronique

Ulrich (1974) semble être le seul à avoir fait une étude électromicroscopique des "choristomes" de la neurohypophyse. Les cellules sont serrées les unes contre les autres, en travées épaisses et sont liées les unes aux autres par des jonctions qui ressemblent à des desmosomes. Au voisinage de ces jonctions, l'espace inter-cellulaire contient un matériel osmiophile finement granulaire. Il y a quelques expansions de cellules tumorales qui ressemblent à des axones dans les cellules de Schwann ou dans les pituicytes. On ne voit que peu de vaisseaux qui sont entourés d'une membrane basale qui s'insinue parfois assez loin entre les cellules tumorales (membrane basale d'origine vasculaire). Les corps angulés ne sont pas observés. Les noyaux sont le plus souvent excentrés, la chromatine est à l'occasion ramassée contre la membrane nucléaire. Les inclusions sont caractéristiques avec plusieurs composantes :

- des grains d'un demi-micron de diamètre. On peut y observer une membrane périphérique et des structures internes rappelant des crêtes. Ils sont fréquemment entourés d'un halo clair qui représente un artéfact de rétraction. En outre, on trouve dans ces inclusions une matrice de granules tassés les uns contre les autres, dont le diamètre est de 1/20 de micron. Au plus fort grossissement, ces granules sont souvent mal limités et se présentent comme une condensation régulière d'une



substance fondamentale.

- plus rarement, des condensations arrondies qui ont une stratification régulière de périodicité 100 Å.

#### 6) Diagnostic différentiel

La tumeur à cellules granuleuses de la neuro-hypophyse est très rare. On rencontre beaucoup plus souvent au niveau de la glande pituitaire le cranio-pharyngiome et l'adénome chromophile (Tremblay et Dussault). La clinique est souvent de peu de secours pour le diagnostic différentiel, la radio montre dans au moins la moitié des cas des calcifications dans le cranio-pharyngiome. Dans notre observation, la radiographie simple ne permet pas le diagnostic. L'encéphalographie gazeuse oriente vers une tumeur hypophysaire et l'aspect per-opératoire oriente tout d'abord vers un adénome de l'hypophyse ayant franchi le diaphragme sellaire. Il existe également des gliomes de l'hypophyse au moins aussi rares que le "choristome" de la tige pituitaire (série de Tremblay, 1967).

#### 7) Evolution

Les observations 2 et 10 sont des découvertes d'autopsie. L'évolution est inconnue dans les observations 1 et 9. Les malades sont décédés dans les observations 3 - 4 - 7 - 11 - 15 - 17) après une période allant de 3 mois à 12 ans, pendant laquelle l'amélioration visuelle fut rarement complète (observations 15 - 11). Dans les autres observations (5 - 6 - 8 - 12 - 13 - 14 - 16 - 18) les malades ont vu des améliorations cliniques satisfaisantes, après traitement, mais les suites lointaines sont inconnues pour les observations 5 - 6 - 8 - 12.

#### 8) Histogénèse

Sternberg en 1921 donne le nom de choristome à la tumeur à cellules granuleuses de l'hypophyse qu'il observe parce qu'il la considérait comme des restes congénitaux



d'origine neuro-éctodermique qui auraient été déplacés. Simonds et Branges considèrent ces nodules intra-neuro-hypophysaires d'origine gliale. Shanklin, puis Luse et Kernohan, trouvent respectivement de telles tumeurs dans 17 % et 6,45 % des cas étudiés systématiquement, et jamais avant 20 ans. De plus, dans la série de Luse et Kernohan la fréquence augmente avec l'âge. Ainsi l'hypothèse d'une malformation congénitale semble devoir laisser la place à l'hypothèse de modifications dystrophiques pour expliquer ces tumeurs. Harland en 1953 se basant sur la similitude d'aspect en microscopie optique n'hésite pas à parler de myoblastome à cellules granuleuses de l'hypophyse ou tumeur d'Abrikossof. Burston, puis Jenevein qui font une étude histochimique comparative des choristomes de la neuro-hypophyse et des pituicytes, concluent à l'origine pituicytaire de la tumeur. Symon pense qu'elle est due à une maladie de surcharge, mais son point de vue est contesté par Satyamurti. Ulrich dans son étude en microscopie électronique pense que le fait de trouver des prolongements ressemblant à des desmosomes entre les cellules tel qu'on en trouve entre les astrocytes et les cellules nerveuses et aussi dans la partie externe du mésaxome de la gaine de Schwann, est la preuve de l'origine nerveuse de la tumeur, et en particulier le pituicyte, cependant il n'écarter pas la possibilité d'une origine mésenchymateuse.

#### 9) Malignité

Le mauvais pronostic de la tumeur semble dû à sa localisation. On ne connaît pas de métastases qui signeraient la malignité et l'aspect histologique est bénin. La très longue survie dans certains cas avec des traitements de substitution plaide en faveur de la bénignité.

#### 10) Traitement

Traitement chirurgical sauf dans l'observation 7. La radiothérapie a été pratiquée dans les cas 1 - 3 - 4 - 5 - 7 - 8 - 11 - 15, et l'évolution n'en semble pas améliorée.



### III) Conclusion

Notre observation représente le 18<sup>e</sup> cas de "choristome" de la neuro-hypophyse. Elle ne présente pas de particularité par rapport à l'ensemble des cas décrits jusqu'à présent.

Cette observation entre bien dans le cadre des choristomes de la tige pituitaire : le sexe, l'âge, les signes cliniques essentiellement visuels. L'examen anatomopathologique donne le diagnostic de "choristome" de la neuro-hypophyse.

Nous n'avons retrouvé que 17 cas décrits antérieurement dans la littérature mondiale.



## C H A P I T R E - IV -

---

### Le problème de l'identité de ces deux sortes de tumeurs à cellules granuleuses.

La tumeur à cellules granuleuses ou tumeur d'Abrikossof est-elle identique à la tumeur à cellules granuleuses ou "choristome" de la neuro-hypophyse ?

#### I) Eléments en faveur de l'identité des deux tumeurs

##### 1) La Morphologie

##### a) Microscopie optique

Les images de tumeur d'Abrikossof et de "choristome" de la neuro-hypophyse sont semblables, à tel point que dans les cas publiés de "choristome" de la neuro-hypophyse à traduction clinique les auteurs emploient souvent le terme de "myoblastome à cellules granuleuses", synonyme de tumeur d'Abrikossof (Harland, Burston, Doron, Popper, Talerman, Symon, Janny, Satyamurti, Ulrich).

Les comparaisons histochimiques rapportées sur le tableau VII ne montrent pas de différence entre les deux tumeurs :



| Colorations                                             | Tumeur<br>d'Abrikossof | "choristome"                          |
|---------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| PAS (granules)                                          | ++                     | ++                                    |
| PAS après digestion saliv-<br>vaire (granules)          | ++                     | +                                     |
| Soudan noir B (lipides)                                 | +                      | +                                     |
| Soudan IV (lipides)                                     | -                      | +                                     |
| Oil red O (paraffine)                                   | -                      | -                                     |
| Oil red O (congelé)                                     | +                      | +                                     |
| Coloration de Wilder<br>(réticuline)                    | ++                     | ++                                    |
| Trichome de Masson<br>(collagène)                       | -                      | variable se-<br>lon les cel-<br>lules |
| Réaction ferrocyanique de<br>Gomon (fibres musculaires) | -                      | -                                     |

Tableau VII

b) Microscopie électronique

Pour Ulrich, le microscope électronique confirme l'identité du "choristome" de Sternberg et Priesel et de la tumeur à cellules granuleuses de la neuro-hypophyse en comparant ses résultats à ceux de Popovitch. Il confirme également la parenté entre le "choristome" de la neuro-hypophyse et la tumeur d'Abrikossof, bien qu'il n'ait pas trouvé de corps angulés, car la structure générale est la même.

2) Histogénèse

Dans l'un et l'autre cas, deux théories histogénétiques sont en présence :



- l'une accepte l'origine nerveuse et interprète la lésion comme une transformation tumorale des cellules de Schwann dans la tumeur d'Abrikossof, des pituicytes dans le "choristome" de la neuro-hypophyse.

- l'autre accepte l'origine mésenchymateuse et mentionne qu'il s'agit d'une cellule mésenchymateuse particulièrement indifférenciée, théorie valable pour les deux tumeurs et à laquelle nous souscrivons.

Ainsi donc, il serait facile d'affirmer l'identité des 2 tumeurs si la théorie histogénétique mésenchymateuse était affirmée. Dans le premier cas, il faudrait démontrer, et Ulrich pose la question, l'identité ou au moins la même origine du pituicyte et de la cellule de Schwann.

## II) Eléments contre l'identité des deux tumeurs

### 1) Age

Si les deux tumeurs sont identiques, pourquoi ne trouve-t-on pas de "choristome" de la neuro-hypophyse avant l'âge de 20 ans, alors qu'on trouve fréquemment l'épulis congénital du nouveau-né qui est considéré comme une tumeur d'Abrikossof ?

### 2) Fréquence

La tumeur d'Abrikossof est une tumeur rare, le "choristome" dans sa forme microscopique est retrouvé dans 6,45 % des cas. Retrouverait-on des tumeurs d'Abrikossof microscopiques dans 6,45 % des cas si une étude systématique était possible.

### 3) Evolution

On ne connaît pas de "choristome" de la neuro-hypophyse à traduction clinique donnant des métastases qui signeraient la malignité, alors qu'il existe des tumeurs d'Abrikossof incontestablement malignes.



### III) Conclusion

Il existe un faisceau d'arguments en faveur de l'identité des deux tumeurs, bien qu'un point capital reste inconnu : l'histogénèse. Cependant, la théorie histogénétique mésenchymateuse pourrait s'appliquer aux deux tumeurs, et les éléments contre nous paraissant faibles, nous concluons à l'identité du "choristome" de la neuro-hypophyse et de la tumeur d'Abrikossof.

---



## C O N C L U S I O N S

---

Dans le premier chapitre de notre travail, nous avons étudié les tumeurs d'Abrikossof bénignes et décrit le 26<sup>e</sup> cas à évolution maligne dont la particularité était la compression médullaire, encore jamais décrite dans ces cas. Nous avons conclu le chapitre histogénétique à la lumière des derniers travaux sur la probabilité de l'origine mésenchymateuse des tumeurs d'Abrikossof.

Dans la seconde partie de notre travail nous avons présenté le 18<sup>e</sup> cas de "choristome" de la neuro-hypophyse à traduction clinique et conclu le chapitre histogénétique sur deux hypothèses : nerveuse ou mésenchymateuse.

Dans la dernière partie, nous avons comparé les deux tumeurs en vue de montrer leur individualité ou leur identité, et nous pensons avoir réuni suffisamment d'arguments pour croire à leur identité.

Ainsi donc, à partir de l'observation quasi simultanée de deux tumeurs rares, la tumeur d'Abrikossof et le "choristome" de la neuro-hypophyse, considérées le plus souvent comme distinctes, nous croyons avoir suffisamment d'arguments pour démontrer leur identité.



## B I B L I O G R A P H I E

---

ABRIKOSSOF A. -

Über Myome ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur.

Virchows Arch. Path. Anat., 1926, 260, 215-233.

ABRIKOSSOF A. -

Weitere untersuchungen über Myoblaste myome.

Virchows Arch. Path. Anat., 1931, 289, 723-740.

ACKERMAN L.V. - PHELPS C.R. -

Malignant granular cell myoblastoma of the gluteal region. Surgery, 1946, 26, 511-519.

AL-SARRAF M.D. et Coll. -

Malignant granular cell tumor. Histochemical and Electron microscopic Study.

Arch. Path., 1971, 91, 550-558.

APARICID S.R. and LUMSDEN C.E. -

Light and Electron microscopic studies on the granular cell myoblastoma of the tongue.

J. Path., 1969, 97, 339-355.

AZZOPARDI J.G. -

Histogenesis of granular cell myoblastoma.

J. Path. Bact., 1956, 71, 85-94.

BAHU R.M. -

Clinicopathologic conference.

New Physician, 1967, 16, 207-212.

BANGLE R. -

Morphological and histochemical study of granular cell myoblastoma.

Cancer, 1952, 5, 950-965.



BUSANNY - CASPARI W. and HAMMAR C.H. -

Zur Malignität der sogenannten Myoblastenmyome.  
Zentralbl. Allge. Path., 1958, 98, 401-406.

BURSTON J. - JOHN R. et SPENCER H.-

Myoblastoma of the neurohypophysis.  
J. Path. and Bact., 1962, 83, 455-461.

CABY F. - DUPERRAT B. et Coll. -

Un cas de tumeur d'Abrikossof à évolution maligne.  
Mémoires de l'Académie de Chirurgie de Paris, 1960,  
86, 585-589.

CRANE A.R. et TREMBLAY R.G. -

Myoblastoma.  
Amer. J. Path., 1945, 21, 357-375.

CRAWFORD E.S. et DEBAKEY M.E. -

Granular cell myoblastoma - two unusual cases.  
Cancer, 1953, 6, 786-789.

COLBERG J.E. et HUBAY C.H. -

Granular cell myoblastoma. A problem in diagnosis.  
Surgery, 1963, 53, 2, 226-237.

DORON Y. - BEHAR A. - BELLER A.J. -

Granular cell myoblastoma of the neurohypophysis.  
J. Neurosurg., 1965, 22, 95-99.

DUNNINGTON J.H. -

So-called myoblastoma.  
A.M.A. Arch. Derm. Syph., 1943, 48, 348-349.

ECOCHARD J.C. -

Existe-t-il des formes malignes de tumeurs d'Abrikossof.  
Thèses Paris, 1960.

FISCHER E.R. et WECHSLER H. -

Granular cell myoblastoma, a misnomer: electron microscopic  
and histochemical evidence concerning its Schwann  
cell derivation and nature (granular cell schwannoma).  
Cancer, 1962, 15, 936-954.



FURST et CUSTER -

On the neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma.  
Amer. J. Clin. Path., 1949, 19, 522-535.

GAMBOA L.G. -

Malignant granular cell myoblastoma.  
Arch. Path. 1955, 60, 663-668.

GARANCIS J.C. - KOMOROWSKI R.A. - KUZMA J.F. -

Granular cell myoblastoma.  
Cancer, 1970, 25, 542-550.

GLAZER N. - HAUSER H. et SLADE H. -

Granular cell tumor of the neurohypophysis.  
Amer. J. Roentg., 1956, 76, 324-326.

GRAY S.H. et GRUENFELD G.E. -

Myoblastoma.  
Amer. J. Cancer, 1937, 30, 699-708.

HAISKEN W. - LANGER E. -

Die submikroskopische struktur des sogenannten myoblastenmyoms (lipidfibrom - granuläres neurom).  
Krankfurt Z. Path., 1962, 71, 600-616.

HARLAND W.A. -

Granular cell myoblastoma of the hypophyseal stalk.  
Cancer, 1953, 6, 1134-1138.

HOWE C.W. et WARREN S. -

Myoblastoma.  
Surgery, 1944, 16, 319-347.

HUNTER D.T. et DEWAR J.P. -

Malignant granular cell myoblastoma. Report of a case and review of the literature.  
Amer. Surgeon, 1960, 26, 554-559.



JACQUOT B. -

Le sarcome alvéolaire des parties molles. Revue générale.  
Thèse, Lyon, 1959.

JANNY P. - HELDT N. - FLORI B. -

Les tumeurs à cellules granuleuses de la neurohypophyse  
à propos d'une observation.

JENEVEIN E.P. -

A neurohypophyseal tumor originating from pituicyte.  
Amer. J. Clin. Path., 1964, 41, 522-5526.

KERMAREC J. et Coll. -

Tumeurs bronchiques à cellules granuleuses d'Abrikossof.  
Localisations cutanées associées.  
Lyon Médical, 1973, 230, 761-765.

KHANOLKAR V.R. -

Granular cell myoblastoma.  
Amer. J. Path., 1947, 23, 721-739.

KLEMPERER P. -

Myoblastoma of the striated muscle.  
Amer. J. Cancer, 1934, 20, 324-337.

KLINGE F. -

Über die sogenannten unreifen, nicht quergestreiften  
myoblastenmyom.  
Verhandl. d. Deutsch. Path. Gesetlsch., 1928, 23, 376-382.

KRANEIS H. -

Zur kenntnis der rhabdomyome der Mundhöhle.  
Inaugur. Dissert, P. Kubens, Bonn, 1928, 31 p.

KRIEG A.F. -

Malignant granular neuroma (granular cell myoblastoma).  
Case report and review of literature.  
Zentralbl. Allg. Path., 1971, 114, 426-434.



LEROUX R. et DELARUE J. -

Sur trois cas de tumeurs à cellules granuleuses de la cavité buccale (langue et gencives).

Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du Cancer, 1939, 28, 427-447.

LIMA A. - ANTLINES L. et TOME F. -

Pituicytoma. Tumor of the sella turcica.

J. of Neurosurg., 1958, 15, 481-488.

LUSE A. et KERNOHAN J.W. -

Granular cell tumors of the stalk and posterior lobe of the pituitary gland.

Cancer, 1955, 8, 616-622.

LUTHY F. et KLINGER M. -

Der tumorrettentumor des hypophysen hinterlappens.

Schweiz Ztsch., Allg. Path., 1951, 14, 721-729.

MAC CABE P.R. et HARMAN J.W. -

Malignant myeloblastoma. A case report.

J. Ir. Med. Assoc., 1969, 62, 284-286.

MACKENZIE D.H. -

Malignant granular celle myoblastoma.

J. Clin. Path., 1967, 20, 739-742.

MARTIN J.F. et GUICHARD A. -

Tumeur de la langue à cellules granuleuses et parasitose.

J. de Med. de Lyon, 1942, 87, 23.

MEREDITH J.M. - KAY S. et BOSSER L.H. -

Case of granular cell myoblastoma (organoid type) involving arm, lung and brain with 20 years survival.

J. Therac. Surg., 1958, 35, 80-90.

MOSCOVIC E.A. - AZAR H.A. -

Multiple granular cell tumor (myoblastomas) case report with electron microscopic observations and review of literature.

Cancer, 1967, 20, 2032-2047.



- MURPHY G.H. - DOCKERTY M.B. et BRODERS A.C. -  
Myoblastoma.  
Amer. J. Path., 1949, 25, 1157-1182.
- NETTO M.B. et de PAOLA D. -  
Myoblastome malin de la langue.  
Arch. Brasil. Med., 1957, 47, 431-440.
- NITZE, VON H. -  
Das sogenannte myoblastenmyom und seine maligne  
verlausform.  
Z. Laryngol. Rhinol. Otol. 1966, 45, 740-747.
- OBIDITSCH-MAYER I. et SALZER-KUNTSCHIK M. -  
Malignes gekornitzelliges Neurom sogenanntes  
Myoblastenmyom des oesophagus.  
Beitr. Path. Anat., 1961, 125, 357-373.
- PAPAGEORGIOU S. - LITT J.Z. - POMERANZ J.R. -  
Multiple granular cell myoblastomas in children.  
Arch. Derm., 1967, 96, 168-171.
- PEARSE G.E. -  
Histogenesis of granular cell myoblastoma (granular  
cell perineural fibroblastoma).  
J. Path. Bact., 1950, 62, 351-362.
- POPOVITCH E.R. - SUTTOM C.H. - BESKER N.H. - ZIMMERMANN H.M. -  
Fine structure and histochemical studies of choristo-  
mas of the neurohypophysis.  
J. Neuropath. Exp. Neurol., 1970, 29, 155-156.
- POPPEN J.L. - PACKARD A. -  
Granular cell myoblastoma of the pituitary body  
simulating a chromophobe adenoma.  
Lahey Clin. Found. Bull., 1966, 15, 25-27.



PRIESEL A. -

Über gewebsmissbildungen in der neurohypophyse und am Infundibulum des Menschen.

Virchows Arch. Path. Anat., 1922, 238, 423-440.

RAVICH A. - STOUT A.P. et RAVICH R.A. -

Malignant granular cell myoblastoma involving the urinary bladder.

Amer. Surg., 1945, 121, 361-372.

ROSS R.C. - MILLER J.R. - FOOT F.W. Jr -

Malignant granular cell myoblastoma.

Cancer, 1952, 5, 112-121.

STAYAMURTI S. et Coll. -

Granular cell myoblastoma of the pituitary: case report.

J. Neurosurg., 1972, 37, 483-486.

SCHWIDDE J.T. - MEYERS R. et SWEENEY D.B. -

Intracerebral metastatic granular cell myoblastoma.

J. Neuropath. and Exp. Neurol., 1951, 10, 30-39.

SEKINO H. - NAGAI M. - CHIGASAKI M. - et SANO K. -

Infundibulo pituicytoma and granular cell myoblastoma.

Brain Nerve (Tokyo), 1969, 21, 911-921.

SHANKLIN W.M. -

On the origin of tumorettes in the human neurohypophysis.

Anat. Rec., 1947, 99, 297-327.

SHANKLIN W.M. -

The origin, histology and senescence of tumorettes in the human neurohypophysis.

Act. Anat., 1953, 18, 1-20.

SOBEL H.J. - CHURG J. -

Granular cell and granular cell lesions.

Arch. Path., 1964, 77, 132-141.



SOBEL H.J. et Coll. -

Granular cell myoblastoma: an electron microscopic and cytochemical studies illustrating the genesis of granulars and aging of myoblastoma cell.

J. Path., 1971, 65, 59-71.

SOBEL H.J. et Coll. -

Light and electron microscopic study of the origin of granular cell myoblastoma.

J. Path., 1973, 109, 101-111.

SOBEL H.J. et Coll. -

Is schwannoma related to granular cell myoblastoma ?

Arch. Path., 1973, 95, 396-401.

STERNBERG C. -

Ein Choristome der Neurohypophyse bei ausgebreiteten Oedemen.

Zentralbl. Allg. Path. und Path. Anat., 1921, 31, 585-591.

SVEDJA J. et HORN V. -

A disseminated granular cell pseudo-tumor : so-called metastasing granular cell myoblastoma.

J. Path. Bact., 1958, 76, 343-348.

SYMON L. - GANZ J.C. - BURSTON J. -

Granular cell myoblastoma of the neurohypophysis : report of two cases.

J. Neurosurg., 1971, 35, 82-89.

TALERMAN A. et DAWSON-BUTTERWORTH -

Granular cell myoblastoma of the pituitary.

Post Graduate Med. J., 1966, 4, 216-218.

THOREN L. -

Nature et pathogénie de la soi-disant tumeur d'Abrikossof.

Upsala Lakar. Ferhand, 1950, 55, 125-145.



TREMBLAY R. et DUSSAULT J. -

Les tumeurs sellaires et supra-sellaires.

Laval Médical, 1967, 38, 639-646.

TZONOS T. et MULLER N. -

Beitzag zur trage der gliosen tumoren des hypophysen-  
hinterlappens.

Acta Neurochirurgica, 1967, 13, 253-260.

ULRICH J. - LAMDOLT A. - BENINI A. -

Granularzelltumor in 3. Ventrikel der grosshirns. Klinische.  
Befunde, licht und Elektronenmikroskopie.

Acta Neuropath. (Berl.), 1974, 27, 215-223.



"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".



VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU, et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université en date  
du 14 Décembre 1973,

Le Président de l'Université de CAEN,





